



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

VIVIAN NAGEL SCHNEIDER SILVA

SOBREVIVÊNCIA, INCAPACIDADE E RECORRÊNCIA  
CINCO ANOS APÓS O PRIMEIRO EVENTO DE AVC:  
ESTUDO DE BASE POPULACIONAL

CURITIBA  
2018

VIVIAN NAGEL SCHNEIDER SILVA

SOBREVIVÊNCIA, INCAPACIDADE E RECORRÊNCIA  
CINCO ANOS APÓS O PRIMEIRO EVENTO DE AVC:  
ESTUDO DE BASE POPULACIONAL

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor no programa de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profª. Dra. Viviane Flumignan Zétola  
Coorientador: Prof. Dr. Norberto Luiz Cabral

CURITIBA  
2018



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR  
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA  
JORDÃO CRB 9/991. COM OS DADOS FORNECIDOS PELA AUTORA

- S586 Silva, Vivian Nagel Schneider  
Sobrevivência, incapacidade e recorrência cinco anos após o primeiro evento de AVC: estudo de base populacional / Vivian Nagel Schneider Silva. – Curitiba, 2018.  
150 f.: il.
- Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Viviane Flumignan Zétola  
Coorientador: Prof. Dr. Norberto Luiz Cabral  
Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.
1. Acidente vascular cerebral – Epidemiologia. 2. Recidiva.  
3. Sobrevivência. 4. Acidente vascular cerebral – Mortalidade.  
I. Zétola, Viviane Flumignan. II. Cabral, Norberto Luiz.  
III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLMC: WL 355



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA


## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **VIVIAN NAGEL SCHNEIDER SILVA** intitulada: **SOBREVIVÊNCIA, INCAPACIDADE E RECORRÊNCIA CINCO ANOS APÓS O PRIMEIRO EVENTO DE AVC: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

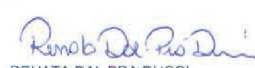
Curitiba, 12 de Maio de 2018.

  
VIVIANE DE HIROKI FLUMIGNAN ZÉTOLA  
Presidente da Banca Examinadora

  
AYRTON ROBERTO MASSARO  
Avaliador Externo

  
MARCOS CHRISTIANO LANGE  
Avaliador Externo

  
ROSANA HERMINIA SCOLA  
Avaliador Interno

  
RENATA DAL PRA DUCCI  
Avaliador Externo

A meus pais, Sigfriedo e Marta,  
com todo meu amor.

## **AGRADECIMENTOS**

Atuo como enfermeira pesquisadora do estudo JOINVASC há nove anos. Durante esse período, por muitas vezes, na elaboração de relatórios de resultados, percebi a riqueza de informações contidas nesse banco de dados e, com isso, as inúmeras possibilidades de análise de variáveis e de conhecimento dessa população, os quais foram utilizados para elaboração de diversos estudos. Realizar um trabalho próprio, analisando uma coorte escolhida com o auxílio do coorientador e idealizador do JOINVASC, foi uma oportunidade única de amadurecimento profissional. A coleta de dados prospectiva exige responsabilidade e resiliência, sendo uma experiência única, com momentos que variam entre desânimo e euforia. Hoje, tenho a sensação de dever cumprido, de que todo o esforço valeu a pena e só posso agradecer.

Primeiramente, a Deus, por esse desafio em minha trajetória; sem sua presença em minha vida, nada teria sentido.

À minha orientadora, Dra. Viviane Flumignan Zétola, por suas considerações no desenvolvimento deste trabalho, e ao coordenador do estudo epidemiológico JOINVASC, Dr. Norberto Luiz Cabral, pela confiança em mim depositada e pelo incentivo durante este período; com certeza, a frase “o estresse gera movimento” jamais será esquecida.

À Prefeitura Municipal de Joinville / Secretaria Municipal de Saúde, pelo reconhecimento da relevância do Registro AVC de Joinville e sua instituição como Lei Municipal, o que viabilizou a concretização deste trabalho. À equipe JOINVASC, Vanessa, Juliana e Claudete, por seu apoio; sinto-me muito orgulhosa em fazer parte deste grupo.

Às minhas amigas e parceiras, Rafaela Liberatto e Cleonice Bortoli, por sua força e companhia durante este período; suas palavras de encorajamento e incentivo fizeram toda a diferença no desenvolvimento deste projeto.

Ao meu melhor amigo e marido, Igor Silva, por sua compreensão em minha ausência e seu estímulo neste período; com você, senti-me encorajada.

Aos meus pais, que me motivaram a priorizar meus estudos e a seguir em busca de maior aprimoramento, e também a meus irmãos, Edson, Vera e Vanusa, por seu apoio e incentivo no decorrer deste trabalho.

Aos meus amigos que, de alguma forma, contribuíram na concretização desse sonho; em especial, a Milena Muller, pelo incentivo no seguimento de seu tema, e ao Dr. Cláudio Henrique do Amaral, por sua força e paciência.

Imensamente, a pessoas especiais, Cássia Marques (CEP UNIVILLE), Maria José Mocelin – Mazé (CEP HC/UFPR), Dr. Hélio Teive, Dra. Iara José de Taborda, Valéria Marques (PPG-UFPR), que me orientaram na resolução de cada um dos entraves havidos para o desenvolvimento deste trabalho.



Entrega o teu caminho ao SENHOR;  
confia nEle, e Ele tudo fará. (Salmos 37:5)

## RESUMO

**Introdução:** As informações sobre resultados de longo prazo, após Acidente Vascular Cerebral (AVC), em países desenvolvidos e subdesenvolvidos, são escassas. **Objetivo:** Definir a recorrência, a incapacidade e a mortalidade ao longo de cinco anos, em pacientes com AVC, ocorridos consecutivamente na cidade de Joinville-SC. **Métodos:** Coorte prospectiva, com amostra extraída do Registro AVC de Joinville, a partir de pacientes que tiveram o primeiro evento de AVC em 2010 nessa cidade. Foram calculadas as taxas de recorrência, a probabilidade de sobrevivência, o estado funcional e as causas de morte em 30 dias, seis meses, um ano e cinco anos após o primeiro evento de AVC. **Resultados:** Foram incluídos 399 pacientes com idade média de 64 anos (DP 16). Após cinco anos, 52% (IC 95%, 47-57) sobreviveram; contudo 20% (IC 95%, 15-26) dos sobreviventes estavam funcionalmente dependentes (ER-m > 2). Mais de metade deles estavam institucionalizados, necessitando de cuidados de enfermagem, ou em domicílio com cuidados contínuos. O risco médio anual de morte foi de  $\approx 7\%$ . As taxas de sobrevivência foram significativamente menores para Hemorragia Subaracnoidea (HSA) e Acidente Vascular Hemorrágico (AVCh) quando comparadas ao Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi). A taxa de recorrência em cinco anos foi de 12% (IC 95%, 9-15). O primeiro AVC foi causa da morte em três quartos da amostra. **Conclusões:** O prognóstico tardio do AVC é sombrio, pois em 68% da amostra, os pacientes evoluíram para incapacidade ou morte. Apesar da menor idade dos pacientes na amostra, esses prognósticos são semelhantes aos de outras coortes conduzidas em países com alta renda. Esses achados podem ser úteis na elaboração de estratégias de prevenção secundária de AVC.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. Recorrência. Incapacidade. Mortalidade por AVC. Sobrevivência.

## ABSTRACT

**Background:** the information about results in long-term outcomes after stroke in developed and underdeveloped countries is scarce. **Objective:** To define the recurrence, disability and mortality through five years in patients with strokes, occurred consecutively in Joinville, Brazil. **Methods:** Cohort prospective, with samples extracted from the Stroke Registry of Joinville, from patients who had the first stroke event in 2010 in this city. The stroke recurrence rate, survival probabilities, functional state, and causes of death in 30 days, six months, one and five years after the first stroke event were calculated. **Results:** 399 patients were included, with the average age of 64 years old (SD 16). After five years, 52% (95% CI, 47%–57%) survived however 20% (95% CI, 15%–26%) of the survivors were functionally depends (Rankin scale scores > 2). More than half were institutionalized, in need of medical care, or ate home with continuous care. The average risk of death per year was  $\approx 7\%$ . The survival rates were significantly lower for subarachnoid hemorrhage and primary intracerebral hemorrhage when compared to ischemic stroke. The five-year recurrence rate was 12% (95% CI, 9%–15%). The index stroke was the cause of death in three quarters of the patients. **Conclusion:** The stroke rate prognostic is dark, because in 68% of the sample, the patients evolved to incapacity or death. Besides the lower age of the patients in the sample, these prognostics are similar to other cohorts conducted in rich countries. These researches can be useful in the elaboration of strategies of prevention from a secondary stroke.

**Key-words:** epidemiology, recurrence, disability, stroke mortality, survival.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – MÓDULOS PROGRESSIVOS DE CAPTAÇÃO DE CASOS DE AVC PRECONIZADOS PELA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.....	34
FIGURA 2 – FLUXOGRAMA DE CASOS DE AVC OCORRIDOS NA CIDADE DE JOINVILLE, BRASIL, NO PERÍODO DE JANEIRO 2010 A DEZEMBRO DE 2010. ....	42
FIGURA 3 – HISTOGRAMA MOSTRANDO AS TAXAS DE INCAPACIDADE POR GRAVIDADE NO SEGUIMENTO DE CINCO ANOS, JOINVILLE, 2010 - 2015.....	49
FIGURA 4 – HISTOGRAMA MOSTRANDO A PROPORÇÃO DAS CAUSAS DE ÓBITO EM DIFERENTES INTERVALOS DE TEMPO APÓS PRIMEIRO EVENTO DE AVC.....	50

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – ESTIMATIVAS DA PROBABILIDADE DE SOBREVIVÊNCIA APÓS UM PRIMEIRO AVC EM 399 INDIVÍDUOS RESIDENTES EM JOINVILLE, ENTRE 2010 E 2015.....	45
GRÁFICO 2 – ESTIMATIVAS DA PROBABILIDADE DE SOBREVIVÊNCIA APÓS AVCi RESIDENTES EM JOINVILLE ENTRE 2010 E 2015, DIVIDIDOS EM SUBTIPOS DE AVCi.....	47

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E USO DE MEDICAMENTOS PRÉVIOS EM JOINVILLE, EM 2010.....	44
TABELA 2 – RISCO DE MORTE EM ATÉ 5 ANOS, EM PACIENTES APÓS PRIMEIRO EVENTO DE AVC EM JOINVILLE, 2010-2015. ....	46
TABELA 3 – MORTE, INCAPACIDADE (ER-m >2), E RECORRÊNCIA APÓS O PRIMEIRO AVC (N=399). ....	48
TABELA 4 – ESTIMATIVAS DO RISCO DE RECORRÊNCIA APÓS O PRIMEIRO AVC DEFINIDA POR INTERVALOS DE TEMPO. ....	51
TABELA 5 – RESULTADO DE CINCO ANOS DE AVC EM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL .....	53



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	– Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AHA	– <i>American Heart Association</i>
AIT	– Ataque Isquêmico Transitório
AVC	– Acidente Vascular Cerebral
AVCh	– Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
AVCi	– Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CID	– Classificação Internacional de Doenças
DALYS	– <i>Disability Years After Stroke</i>
DATASUS	– Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DM	– Diabetes Melitus
DP	– Desvio Padrão
DTC	– Doppler Transcraniano
EACS	– Equipe de Agentes Comunitários da Saúde
ECG	– Eletrocardiograma
ECOTT	– Ecocardiograma Transtorácico
EMMA	– Estudo de Mortalidade e Morbidade em AVC
ER-m	– Escala de Rankin Modificada
ESF	– Estratégia Saúde da Família
FA	– Fibrilação Atrial
GBD	– <i>Global Burden Disease</i>
HAS	– Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	– <i>High Density Lipoproteins</i>
HMSJ	– Hospital Municipal São José
HSA	– Hemorragia Subaracnóidea
IAM	– Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	– Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	– Intervalo de Confiança
ICC	– Insuficiência Cardíaca Congestiva
IDH	– Índice de Desenvolvimento Humano
IMC	– Índice de Massa Corporal
ITU	– Infecção do Trato Urinário

JOINVASC	– Estudo Epidemiológico em Doenças Cerebrovasculares de Joinville-SC
LDL	– <i>Low-Density Lipoprotein</i>
MONICA	– <i>Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases</i>
NIHSS	– <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
OMS	– Organização Mundial de Saúde
OR	– <i>Odds Ratio</i>
PA	– Pronto Atendimento
PSF	– Programa Saúde da Família
RNM	– Ressonância Nuclear Magnética
RPA	– Risco Populacional Atribuível
RX	– Radiografia
SAME	– Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SC	– Santa Catarina
SIM	– Sistema de Informação em Mortalidade
SMS	– Secretária Municipal de Saúde
SNC	– Sistema Nervoso Central
SP	– São Paulo
SUS	– Sistema Único de Saúde
TAP	– Tempo de Atividade Protrombina
TC	– Tomografia de Crânio
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOAST	– <i>Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment</i>
TTPA	– Tempo Parcial da Protrombina
UNICAMP	– Universidade Estadual de Campinas
VDRL	– <i>Venereal Disease Research Laboratory</i>
VHS	– Velocidade de Hemossedimentação
WHO	– <i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
3.1	AVC E PROBLEMÁTICA.....	22
3.1.1	ESTUDOS DE COORTE EM AVC .....	23
3.2	IMPACTO DA SOBRECARGA DO AVC: DALYS.....	27
3.2.1	Estudos nacionais de coorte de AVC .....	28
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>31</b>
4.1	DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO .....	31
4.2	HOSPITAIS .....	31
4.3	REGISTRO AVC DE JOINVILLE.....	32
4.4	PROCEDIMENTOS DA COORTE.....	34
4.4.1	Critérios de Inclusão.....	35
4.4.2	Critérios de Exclusão.....	35
4.5	VARIÁVEIS ANALISADAS .....	35
4.6	DEFINIÇÕES DE PRIMEIRO EVENTO E EVENTO RECORRENTE .....	36
4.7	ROTINAS DE INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA .....	37
4.7.1	Rotinas de investigação durante a internação.....	37
4.7.2	Classificação de subtipo de AVCi.....	37
4.8	GRAVIDADE DO AVC.....	38
4.9	ROTINAS DE CHECAGEM DAS ETIOLOGIAS DOS ÓBITOS.....	38
4.9.1	Estratificação dos tipos de óbito da coorte .....	39
4.10	SEGUIMENTO.....	39
4.10.1	Avaliação do grau de dependência.....	40
4.11	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	41
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
5.1	ESTIMATIVAS DE SOBREVIVÊNCIA PÓS-EVENTO DE AVC .....	44
5.2	RECORRÊNCIA DO AVC .....	50
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b>LIMITAÇÕES .....</b>	<b>57</b>

8	CONCLUSÃO.....	59
	REFERÊNCIAS.....	60
	OBRAS CONSULTADAS .....	67
	ANEXOS .....	70
	APÊNDICES .....	110

## 1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como o desenvolvimento rápido de sinais clínicos focais ou globais na função cerebral, com duração maior que 24 horas ou que conduza a morte sem outra causa aparente que não a de origem vascular (LUCENA, 2017). Também é considerado como déficit neurológico com duração inferior a 24 horas com imagem evidenciada em exames de imagem (ELKIND; SACCO, 2010, WRIGHT; BRUST, 2010). O AVC compromete a função neurológica, podendo ocorrer em forma isquêmica (AVCi), a qual é causada pela obstrução de vaso sanguíneo (COSTA; SILVA; ROCHA, 2011), ou hemorrágica (AVCh), causada pelo rompimento de um vaso sanguíneo com extravasamento de sangue no parênquima intraventricular ou no espaço subaracnóideo do cérebro – hemorragia subaracnóidea (HSA) (PONTES NETO et al., 2009). Quando ocorre na forma isquêmica, sua etiologia é classificada com base no critério de TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*), uma escala amplamente utilizada que permite denominar a sua origem causal em cinco subtipos: aterosclerose de grandes artérias (aterotrombótico), cardioembólico, oclusão de pequenos vasos (lacunar), outra etiologia determinada e ainda a etiologia indeterminada (ADAMS JR et al., 1993). Atualmente, a classificação fenotípica de ASCOD (A: *atherosclerosis*, S: *small-vessel diseases*, C: *cardiac-pathology*, O: *other causes*, D: *dissection*) tem sido mais utilizada na prática clínica, pois auxilia na melhor caracterização do paciente e prevê um melhor acompanhamento dos fatores de risco (AMARENCO et al., 2013).

O subtipo isquêmico é o mais comum e é responsável por aproximadamente 80-85% dos casos, e a forma hemorrágica, entre 15 e 20% (WORP; GIJIN, 2007). No subtipo hemorrágico, tanto a hemorragia intraparenquimatosa quanto o sangramento subaracnóideo são mais recorrentes na população jovem e possuem maior morbimortalidade quando comparados aos eventos isquêmicos (PARENTE et al., 2015).

Em 2017, no mundo, aproximadamente 795 mil pessoas foram acometidas por um AVC, sendo que 610.000 são casos novos e 185.000 casos recorrentes (AMERICAN, 2017). Portanto, o AVC é um problema de saúde



pública muito importante, considerando-se o aumento de frequência, gravidade e custos pessoais e sociais (CORDONIER; LEYS, 2008).

Em 2013, a prevalência mundial do AVC foi de 26 milhões de casos totais; destes, 10 milhões foram primeiros eventos. Dentro do grupo das doenças cardiovasculares, corresponde à segunda causa de morte, o que representa 12% do total de mortes em todo o mundo (AMERICAN, 2017).

A incidência do AVC está relacionada diretamente aos fatores de risco modificáveis e/ou não modificáveis. Entre os modificáveis, é possível citar hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doenças cardíacas, tabagismo, dislipidemia, abuso de álcool, obesidade, síndrome metabólica, uso de contraceptivos, tratamento hormonal para menopausa, estenose carotídea clinicamente silenciosa, doença arterial periférica, abuso de drogas, enxaqueca e outros fatores de risco menos documentados que incluem localização geográfica e status socioeconômico; quanto aos fatores não modificáveis, tem-se idade, sexo, etnia, baixo peso ao nascimento, doenças hereditárias (ALLEN; BAYRAKTUAN, 2008).

O controle dos fatores de risco pode impactar na redução dos riscos de frequência e morbimortalidade relacionada à doença (CARVALHO et al., 2011). A identificação desses fatores promove a prevenção primária, e o controle desses fatores é tido como base das estratégias de prevenção de recorrência da doença, sendo esta ainda considerada como a maior ameaça aos sobreviventes (CHAVES, 2000).

Um exemplo para avaliação do peso populacional de cada um desses fatores foi dado pelo estudo INTERSTROKE (O'DONNELL et al., 2010), no qual um desenho do tipo caso-controle foi realizado por um grupo de pesquisadores, envolvendo 22 países no período entre 2007 e 2010. Os autores descreveram que dez fatores de risco estão associados a 90% do risco populacional atribuível (RPA) ao AVC. Dentre eles, a HAS (OR 2,64; IC 99%, 2,26-3,08; RPA 34,6%; IC 99%, 30,4-39,1), o tabagismo (OR 2,09; IC 99%, 1,75-2,51; RPA 18,9%; IC 99%, 15,3-23,1), a obesidade (OR 1,65; IC 99%, 1,36-1,99; RPA 26,5%; IC 99%, 18,8-36,0), a inatividade física (OR 0,69; IC 99%, 0,53-0,90; RPA 28,5%; IC 99%, 14,5-48,5), o alcoolismo (OR 1,51; IC 99%, 1,18-1,92; RPA 3,8%; IC 99%, 0-14,4), o estresse (OR 1,30; IC 99%, 1,06-1,60; RPA 4,6%; IC 99%, 2,1-9,6) e a depressão (OR 1,35; IC 99%, 1,10-1,66; RPA 5,2%;

IC 99%, 2,7-9,8). Coletivamente, esses fatores de risco representaram RAP 88,1% (IC 99%, 82,3-92,2) do risco atribuído à população para todos os AVC. Quando foi utilizada uma definição alternativa de hipertensão (história de hipertensão ou pressão arterial > 160/90 mmHg), o risco populacional atribuível combinado foi de 90, 3% (85,3-93,7) para todos os AVC. Esses fatores de risco foram todos significativos para AVCi, enquanto HAS, tabagismo, relação cintura-quadril, dieta e consumo de álcool foram fatores de risco significativos para AVCh. (O'DONNEL et al., 2010). Sendo assim, a ocorrência e a recorrência do AVC pode ser reduzida, com a identificação de fatores de risco desencadeantes e a adoção de programas de tratamentos preventivos, garantindo melhor qualidade de vida ao paciente (SILVEIRA JR et al., 2017; MORONEY et al., 1998).

Outro aspecto a ser considerado é a heterogeneidade da gravidade clínica do AVC, pois existe uma grande variação entre as manifestações clínicas do AVC, que irão depender da localização e da extensão da lesão vascular, além da presença de mecanismos compensatórios como os colaterais. Portanto, é possível considerá-lo heterogêneo em tipo, sinais e gravidade, acarretando este último nas mais variadas limitações físicas ou incapacidades. Em decorrência desses desfechos, adultos muitas vezes em idade produtiva têm perda da capacidade funcional e da autonomia, implicando na necessidade de ajuda dos familiares e/ou cuidadores para tarefas cotidianas, gerando mudanças na vida de toda a família (FALCÃO et al., 2004).

Diante de um sobrevivente, é comum o médico, o paciente e a família ficarem preocupados com um possível evento recorrente. Estima-se que o risco de recorrência em AVC encontra-se entre 15 e 30% em um período de cinco anos, o que indica uma chance nove vezes maior do que na população geral, sendo a doença vascular que é mais recorrente (SHAH; GONDECK, 2000). Já a mortalidade no primeiro ano é estimada entre 15% e 25%, a recorrência, entre 5% e 14%, e a incapacidade parcial ou completa do paciente, entre 24% e 54% (FEIGIN, 2005; CURIONI et al., 2005).

Para Burn et al. (1994), conforme estudos prospectivos e de base populacional em AVC, a recorrência ocorre mais frequentemente nos seis primeiros meses, podendo ser duas vezes maior que o risco anual médio dos quatro anos subsequentes. Portanto, de acordo com Moroney et al. (1998),

mesmo sabendo-se deste risco, seja pela falha na investigação ou no controle, um segundo evento é mais comum nesse período.

De acordo com Maniva (2016), faz-se relevante um estudo sobre recorrência entre os sobreviventes, por representarem uma população de altíssimo risco para um novo episódio.

Nesse contexto, como enfermeira membro do Registro AVC de Joinville (JOINVASC), vivencia-se que, durante o rastreamento dos pacientes para o estudo, ocorrem muitas internações de pacientes que relatam eventos cerebrovasculares anteriores, alguns deles já cadastrados no banco de dados. Essa observação, junto com a revisão bibliográfica do assunto, motivou o interesse em buscar nesses dados o comportamento dessa coorte com seguimento em longo prazo, enfatizando a mortalidade, e compará-lo a estudos de países em desenvolvimento que se utilizam da mesma metodologia.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Quantificar, ao longo de cinco anos, a recorrência, a incapacidade e a mortalidade após o primeiro evento cerebrovascular, em casos ocorridos em 2010, no município de Joinville-SC.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1) Quantificar as taxas de recorrência e a letalidade em 30 dias e ao longo de cinco anos após o primeiro evento de AVC.

2) Quantificar o risco absoluto e cumulativo de óbito após o primeiro evento de AVC.

3) Comparar a frequência de AVCi recorrente por seus subtipos no primeiro evento.

4) Identificar e estratificar as causas de morte ao longo de cinco anos após o primeiro evento de AVC.

5) Verificar as taxas de sobrevida após o primeiro evento entre os diferentes subtipos de AVC.



### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 AVC E PROBLEMÁTICA

Nos Estados Unidos, estima-se que há mais de três milhões de sobreviventes de AVC e que os custos anuais (diretos e indiretos) decorrentes da perda de produtividade com esses pacientes ultrapassem os 18 bilhões de dólares (OLIVEIRA; ANDRADE, 2001).

Um estudo realizado na Holanda com o objetivo de apontar os impactos econômicos e sociais no paciente pós-AVC, demonstrou que pelo menos 30% dos pacientes morre após o evento e que os demais permanecem com incapacidades que os impedem de trabalhar, retirando sua contribuição social econômica, transferindo seus gastos de vida para o setor público (EEDEN et al., 2012).

A ocorrência de um novo episódio de AVC possui maior gravidade para o paciente e implica, de acordo com Piedade et al. (2003), em significativo ônus para o doente e para o sistema único de saúde (SUS); em geral, complicações clínicas como demência, declínio leve da função cognitiva e incapacidade motora são mais frequentes após o evento e apresentam enorme impacto socioeconômico para o paciente, a família e a sociedade. Embora não se tenha dados sobre pacientes atendidos no sistema privado no Brasil, é de se esperar que o mesmo aconteça em todos os níveis de atendimento à saúde.

Diante disso, observa-se que o impacto das doenças cerebrovasculares afeta a população não apenas sobre a taxa de mortalidade ou sobre os custos hospitalares, mas também em relação aos efeitos sociais à longo prazo, decorrentes de déficit motor, depressão e redução cognitiva dos pacientes (ABE et al., 2010).

Para Burn et al. (1994) e Hankey et al. (1998), o risco de um segundo AVC é maior no primeiro ano após o primeiro evento, mas principalmente nos primeiros 90 dias. A recorrência precoce implica em graves consequências, como hospitalização prolongada, aumento das complicações neurológicas e, conseqüentemente, a morte (SACCO, 1998; MORONEY et al., 1998).



### 3.1.1 ESTUDOS DE COORTE EM AVC

O estudo FRAMIGHAN representa o maior estudo populacional de doenças cardiovasculares, foi realizado na cidade de Framingham, Massachusetts, EUA, e foi iniciado no ano de 1949. Sacco et al. (1982) publicaram dados de sobrevivência e recorrência pós AVC. Os autores acompanharam por 26 anos uma amostra de 5.184 indivíduos com idade entre 30-62 anos, sem eventos prévios. Esse estudo permitiu observar a incidência de um primeiro evento de AVC e suas taxas de recorrência, concluindo não haver diferença na distribuição entre sexo, ocorrendo em 50% para os dois casos com uma idade média de 70 anos. No período analisado, a proporção de recorrência foi de 34% dos casos no primeiro ano. A maioria dos casos recorrentes era do subtipo AVCi aterotrombótico (65%); ao final da coorte, a sobrevida foi de 55%.

Uma revisão sistemática e metanálise em plataformas eletrônicas incluiu estudos populacionais em AVC publicados desde a década de 1950 até 2009, com a finalidade de estimar o risco cumulativo de recorrência de AVC em 30 dias, um, cinco e dez anos. O risco acumulado foi de: 3,1% (IC 95%, 1,7-4,4) aos 30 dias; 11,1% (IC 95%, 9,0-13,3) no primeiro ano; 26,4% (IC 95%, 20,1-32,8) em cinco anos; 39,2% (IC 95%, 27,2-51,2) em dez anos após o AVC inicial. Os autores concluíram que houve uma redução temporal no risco de recorrência de AVC em cinco anos de 32% para 16,2% em todos os estudos, e que o risco acumulado de recorrência varia muito até dez anos, o que pode ser explicado por diferenças na combinação de casos e em mudanças na prevenção secundária ao longo do tempo (MOHAN et al., 2011).

Um estudo intitulado *História Natural da Doença*, considerado o primeiro estudo que identificou pacientes com AVC, foi realizado na cidade de Rochester, Minnessota, EUA, no período de 1955 a 1969, com o objetivo de determinar o comportamento da doença e a sobrevivência de pacientes que tiveram AVC, bem como correlacionar fatores de risco associados com a doença. Nos 15 anos do estudo, a taxa anual de incidência foi de 164 casos para 100 mil habitantes, com predomínio no sexo masculino, exceto na faixa etária mais jovem. Comparado a um estudo anterior, realizado no período de 1945 a 1954, a taxa de incidência média anual de todos os casos de AVC

diminuiu em cada período sucessivo de cinco anos e atingiu 141 durante o período 1965 até 1969. Observou-se a diminuição das taxas para todos os AVC, sendo mais aparente para as mulheres do que para os homens. A prevalência resultou em uma taxa de cerca de 700 casos por 100 mil habitantes (MATSUMOTO, 1973).

Na década de 1980, um estudo realizado na Pensilvânia e na Filadélfia, EUA, incluiu 88 pacientes com idades entre 38 e 60 anos sobreviventes ao primeiro evento de AVC; os pacientes foram avaliados ambulatorialmente em, no máximo, 60 dias após a alta, com seguimento de cinco anos após o evento. Os autores concluíram que o AVC aterotrombótico foi o subtipo mais comum em AVC com uma recorrência de 20 a 40% e mortalidade de 35 a 65% no período de seguimento. Os fatores de risco citados como “aceleradores” da recorrência foram: HAS, DM, hiperlipidemia, doença aterosclerótica, estresse, tabagismo, hiperuricemia e obesidade (LEONBERG; ELLIOTT, 1981).

Ainda nesse período, na Suécia, foi realizado um estudo em dois tempos (décadas de 1970 e 1980), com seguimento de três anos cada, em uma amostra de 737 pacientes, com a finalidade de registrar a sobrevivência após o primeiro evento de AVC e Ataque Isquêmico Transitório (AIT). Concluiu-se que a sobrevida durante o período aumentou 16%, a taxa de recorrência de AVC foi de, aproximadamente, 10% ao ano, sendo mais acentuada no segundo período, e o risco de AVC após evento de AIT foi de, aproximadamente, 5% ao ano (TERENT, 1989).

Ainda na década de 1980, um projeto multicêntrico da Organização Mundial da Saúde (OMS), intitulado MONICA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*), foi realizado com o objetivo de medir, ao mesmo tempo e em comunidades de diferentes países, as tendências em morbidade e mortalidade cardiovasculares e avaliar se estas estavam relacionadas às mudanças dos níveis de fatores de risco e/ou cuidados médicos (BÖTHIG, 1989).

De acordo com Thorvaldsen et al. (1995), o projeto MONICA reuniu coortes realizadas em países asiáticos e europeus entre 1985 e 1987, somando 13.597 eventos, em uma população de 2,9 milhões de pessoas entre 35 e 64 anos, e resultou em uma taxa de incidência padronizada por idade, por 100.000, com variação de 101 a 285 em homens e de 47 a 198 em mulheres.

As taxas combinadas de AVC para primeiros eventos e recorrentes foram, aproximadamente, 20% maiores do que as taxas de incidência na maioria da população. A maior taxa de incidência do AVC foi na população de homens finlandeses, e as taxas de letalidade aos 28 dias variaram de 15 a 49% entre os homens e de 18 a 57% entre as mulheres.

Uma coorte com pacientes acometidos por AVC, em Perth (Austrália), no período entre fevereiro de 1989 e agosto de 1990, buscou determinar a sobrevida absoluta e relativa, bem como os fatores prognósticos em cinco anos após o primeiro evento de AVC. Foram incluídos 377 pacientes com AVC e AIT e seguidos 362 (98%) prospectivamente em 4 meses, 12 meses e 5 anos. No período total do estudo, 210 pacientes (58%) morreram em decorrência do primeiro AVC. No primeiro ano após AVC, o risco de óbito foi de 36,5% (IC 95%, 31,5-41,4), o que foi 10 vezes maior (IC 95%, 8,3-11,7) do que o esperado entre a população geral com mesma idade e sexo. A causa mais comum de morte foi o primeiro AVC (64%). Entre 1 e 5 anos após o AVC, o risco de morte foi de, aproximadamente, 10% ao ano, o que representou duas vezes maior do que o esperado, e a causa comum de morte foi a doença cardiovascular (41%). As demais causas foram claudicação intermitente (OR 1,9; IC 95%, 1,2-2,9), incontinência urinária (OR 2,0; IC 95%, 1,3-3,0), AIT prévio (OR 2,4; IC 95%, 1,4- 4,1) e Índice de Barthel Prévio (OR 2,0; IC 95%, 1,2-3,2). Os autores concluíram que os sobreviventes após um ano do primeiro AVC continuam a morrer nos próximos 4 anos a uma taxa de, aproximadamente, 10% ao ano, o que é o dobro da taxa esperada entre a população em geral com mesma idade e sexo. A causa mais comum de morte constatada foi doença cardiovascular. A sobrevivência no longo prazo após AVC pode ser melhorada através de implementação de estratégias eficazes para prevenir eventos cardiovasculares subsequentes (HANKEY et al., 2000).

Na coorte realizada na cidade de Perth, com o objetivo de determinar a sobrevida absoluta e relativa ao longo de 10 anos, entre os pacientes com primeiro evento de AVC e AIT, os pacientes foram seguidos em 4 meses, 12 meses, 5 anos e 10 anos após o evento. Numa população de 251 pacientes registrados, 244 (97%) foram acompanhados em 10 anos. Em todo o período, 197 pacientes morreram (78%, IC 95%, 74-84). As principais causas de morte foram as decorrentes do primeiro AVC (27%, IC 95%, 21-33) e as doenças



cardiovasculares (26%, IC 95%, 20-32). Entre os sobreviventes de AVC, no primeiro ano, a letalidade média anual foi de 4,8%, o que foi de 2,3 (IC 95%, 1,9-2,7) para a população em geral com mesma idade e sexo. Os autores concluíram que um em cada cinco pacientes sobreviveu 10 anos após o evento e que a letalidade média anual foi de 4,8% entre os anos 1 e 10 após AVC. Isso resultou no dobro do esperado para a população em geral, deixando a doença vascular como a principal causa de morte entre os sobreviventes de AVC de longo prazo (BURN et al., 1994).

Em um estudo conduzido na região de Melbourne, Austrália, buscou-se determinar as taxas de recorrência de AVC, por subtipo e prescrição de prevenção secundária. Foram incluídos todos os primeiros eventos de AVC durante um período de três anos (1996-1999). As potenciais recorrências (fatais ou não fatais), ocorridas dentro de dois anos a partir do evento inicial, foram identificadas por meio de entrevistas e do acesso a registros de óbito. O primeiro evento de AVC foi comparado com o recorrente. Em três anos, foram registrados 1376 casos (com média de idade de 74,4 anos) e registrados 103 eventos recorrentes. O subtipo de AVC recorrente foi diferente em quase todos os pacientes (78%). As pessoas com infarto parcial de circulação anterior tiveram maior proporção de recorrências (13%), sendo que um terço dos casos foi mais grave. A prescrição de agentes de prevenção secundária foi maior aos dois anos após o AVC do que na alta hospitalar e foi semelhante entre os subtipos de AVC. A conclusão foi que, aproximadamente, 9% das pessoas com primeiro AVC tiveram um evento recorrente, apesar do uso de agentes de prevenção secundária (AZARPAZHOOH et al., 2008).

Também na Suécia, uma nova coorte, de cinco anos, incluiu 390 pacientes internados entre 1999 e 2001, com o objetivo de calcular os riscos de sobrevida e recorrência de AVC em idosos e analisar o panorama dos cuidados de saúde e apoio do serviço social municipal antes e após o evento. Os resultados demonstram que o risco de morte ou recorrência foi maior na fase inicial após admissão, com diminuição progressiva nos meses seguintes. A mortalidade no período foi influenciada por idade, capacidade funcional prévia, risco de recorrência, sexo, número de eventos prévios e hipertensão arterial diagnosticada. Além disso, foi observado que a utilização dos serviços de saúde aumentou após a alta (OLAI, 2009).

### 3.2 IMPACTO DA SOBRECARGA DO AVC: DALYS

A carga global do AVC é alta, incluindo o aumento da incidência e da mortalidade da doença na população. Um termo denominado DALYS (*Disability Years After Stroke*) é utilizado por diversos estudos como um instrumento de mensuração dos anos de vida perdidos, ajustados para incapacidade na população adulta economicamente ativa. Ou seja, mede-se, simultaneamente, o efeito da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos.

Um grupo de pesquisadores realizou uma metanálise com artigos publicados entre 1990 e 2010, incluindo 58 artigos de países de alta renda e 61 artigos de países de média e baixa renda, e encontrou que, em todo o mundo, a carga do AVCi e AVCh aumentou significativamente nesse período. Houve aumento em termos de número absoluto de 37% para 47%, respectivamente; no número total de óbitos (de 21% para 20% na escala DALYS), houve redução na morbidade (18% e 14%, respectivamente) (FEIGIN et al., 2016).

O mesmo estudo apontou que, nas últimas duas décadas, em países de alta renda, a incidência de AVCi reduziu-se significativamente em 13% (IC 95%, 6-18), a mortalidade reduziu-se em 37% (19-39), DALYS reduziu-se em 34% (16-36). Para o AVCh, a incidência diminuiu significativamente em 19% (1-15), a mortalidade em 38% (32-43), os DALYS perdidos caíram 39% (32-44). Em contraste, em países de baixa renda e de renda média, observou um aumento significativo de 22% (5-30) na incidência de AVCh e um aumento não significativo de 6% (-7-18) na incidência de AVCi. As taxas de mortalidade por AVCi diminuíram 14% (9-19), os DALYS aumentaram 17% (-11-21). Para o AVCh, nos países de baixa renda e de renda média, as taxas de mortalidade diminuíram 23% (-18-25), os DALYS aumentaram 25% (-21-28) (FEIGIN et al., 2016).

Diante desses números, os pesquisadores concluíram que, embora as taxas de mortalidade padronizadas por idade para AVCi e AVCh tenham diminuído nas últimas duas décadas, o número absoluto de pessoas que têm esses tipos de AVC e o número com óbitos relacionados e DALYS perdidos está aumentando. A maior parte dos eventos ocorre nos países de baixa e média renda, sugerindo que uma avaliação mais detalhada nesses países

poderia auxiliar na identificação de subgrupos de maior risco, os quais poderiam se beneficiar de esforços preventivos específicos (FEIGIN et al., 2016).

Krishnamurthi et al. (2015) também analisaram os achados descritos no estudo Global Burden Diseases (GBD) e relataram que, nessas duas décadas, houve aumento significativo de casos prevalentes, mortes totais e DALYS em decorrência de AVCi e AVCh. Os autores concluem que, embora as taxas de mortalidade venham decaindo ao longo dos anos, nos países desenvolvidos, este número vem aumentando nos países em desenvolvimento, com uma maior carga para adultos jovens, com idades entre 20 a 64 anos; também enfatizam a necessidade de uma prevenção primária e de um aumento no acesso a serviços de saúde adequados para AVC, com o intuito de reduzir consideravelmente essas disparidades.

Feigin et al. (2016) concluíram que mais de 90% da causa do AVC deve-se a fatores de risco modificáveis, sugerindo que uma associação entre a melhoria no combate a esses fatores e o controle dos fatores de risco comportamentais e metabólicos evitaria a carga do AVC em mais de três quartos em todo o mundo.

### 3.2.1 Estudos nacionais de coorte de AVC

No Brasil, o primeiro estudo de base populacional em AVC foi realizado na cidade Salvador-BA, com base em todas as internações hospitalares e óbitos ocorridos na cidade no período de 1º de julho de 1979 a 30 de junho de 1980, envolvendo todos os hospitais e serviços de urgência públicos, privados ou previdenciários que atendiam pacientes com quadro agudo de AVC. Os pesquisadores observaram em seus resultados que: o fator sexo teve pouca influência nos dois grupos; houve predominância de hemiplegia e distúrbios de linguagem em ambos os sexos; a idade média foi de 62 anos para homens e 64 para mulheres. O histórico prévio de AVC foi relatado em 23% da amostra (157 casos); 35% dos pacientes foram atendidos em coma, sendo que 81% deles foram a óbito. Em suas considerações, os autores indicaram a qualidade da atenção médica prestada e sugeriram uma melhor organização dos serviços



de prevenção terciária, visando à extensão da cobertura e à maior adesão dos pacientes na prevenção (LESSA, 1985).

Outro estudo epidemiológico com a mesma linha metodológica foi realizado na cidade de Matão-SP, no período entre 1º de novembro de 2003 e 31 de outubro de 2004 com seguimento de um ano após a alta dos pacientes. Foram identificados 141 casos de AVC, sendo 81 deles referentes a primeiro evento. A taxa bruta de incidência anual por 100 mil habitantes foi de 108 (IC 95%, 85,7-134,1) e a taxa ajustada por sexo e idade para a população foi de 137 (IC 95%, 112-166,4) por 100 mil habitantes. O AVCi ocorreu em 69 casos (85,2%); o AVCh, em 11 (13,6%); a HSA, em 1 (1,2%). Os pacientes foram seguidos em 30 dias e 1 ano após o evento, sendo que a taxa de letalidade de 30 dias foi de 18,5 e taxa de letalidade de 1 ano foi de 30,9%. Após 1 ano de seguimento, 43% dos pacientes eram independentes em atividades de vida diária, 49,4% tinham marcha independente e 15,9% tiveram recorrência de AVC (MINELLI; FEN; MINELLI, 2007).

Em Joinville-SC, pesquisadores compararam os casos de AVC ocorridos na cidade no período entre 1995-1997 e 2005-2007, com o objetivo de avaliar as taxas de incidência e mortalidade pela doença. Foram registrados 759 primeiros eventos. Os autores encontraram uma taxa de incidência de 105,4 (IC 95%, 98-113,2), uma taxa de mortalidade de 23,9 (IC 95%, 20,4-27,8) e uma mortalidade de 30 dias de 19,1%. Em comparação com dados de 1995, na mesma cidade, descobriram uma diminuição nas taxas de incidência (27%), na letalidade anual (37%) e na letalidade de 30 dias (28%). Então, concluíram que as taxas de AVC são semelhantes àsquelas dos países desenvolvidos e que houve uma diminuição significativa na incidência entre 1995 e 2007, sugerindo uma melhora na prevenção primária (CABRAL et al., 2009).

Mello (2015) descreveu em seu trabalho intitulado *O Estudo de Mortalidade e Morbidade em AVC* (EMMA), o qual teve seu início em abril de 2006, a distribuição e a mortalidade de AVC nos três *steps* preconizados pela OMS (ORGANIZAÇÃO, 2006). Goulart (2016) analisou esses dados e encontrou que o subtipo de AVC foi mais bem definido no ambiente hospitalar do que na comunidade local. Na fase hospitalar, cerca de 70% eram primeiros eventos e do subtipo isquêmico. Entre os fatores de risco cerebrovascular, a frequência de ingestão de álcool foi mais alta no AVCh comparado ao AVCi

(35,4% versus 12,3%,  $P < 0,001$ ). O risco de morte depois de AVCh foi maior que o do AVCi, e este gradiente foi maior aos 10 dias após o evento (OR 3,31; IC 95%, 1,55-7,05). A análise de sobrevivência em quatro anos, com 665 casos do primeiro evento de AVC (82,6% AVCi e 17,4% AVCh), demonstrou taxa de sobrevida global de 48%. Aos 4 anos, maiores riscos de morte foram para casos de AVCi e pacientes analfabetos (OR 1,83; IC 95%, 1,26-2,68) ou com diabetes (OR 1,45; IC 95%, 1,07-1,97). Os casos com depressão maior apresentaram pior sobrevida de 1 ano (OR 4,60; IC 95%, 1,36-15,55).

Goulart (2016) realizou uma análise de sobrevida de longo prazo após o primeiro evento de AVCi e AVCh, envolvendo 665 pacientes e encontraram uma menor taxa de sobrevida entre os casos hemorrágicos comparados aos casos isquêmicos ao final de quatro anos de seguimento (52% contra 44%,  $p = 0,04$ ). O risco de morte foi duas vezes maior entre as pessoas com AVCi com baixo nível educacional. Além disso, encontraram risco maior de morte para diabéticos com AVCi (OR 1,45; IC 95%, 1,07-1,97) em comparação com não diabéticos. Como esperado, a idade também influenciava a sobrevida, independentemente do subtipo de AVC. A autora ressalta que, no longo prazo, dados do EMMA fornecerão informações adicionais para planejamento de recursos destinados ao sistema público de saúde.

Finalmente, um estudo de coorte em AVC, no período de outubro de 2009 a setembro de 2010, incluiu 407 casos de AVC ocorridos na cidade de Joinville, com o objetivo de determinar as taxas de recorrência, sobrevivência e a causa de morte em três anos após o primeiro evento. Após três anos, 136 (33%) morreram. No primeiro ano de AVC, o risco de óbito foi de 28% (IC 95%, 25-32), além do primeiro ano, aproximadamente de 3 a 5% dos sobreviventes morreram a cada ano. O risco cumulativo de morte em subtipos isquêmicos de AVC foi 3,6 maior para AVCi cardioembólico (razão de risco 3,6, IC 95%, 2,1-6,4,  $p = 0,001$ ) e 3,3 vezes maior para AVCi indeterminado (OR 3,3; IC 95%, 1,9-5,8;  $p = 0,001$ ) em comparação com o AVCi de pequenos vasos (AVCi lacunar). Ao longo de três anos, o risco total de recorrência do AVC foi de 9% (35/407). Não foi encontrada diferença no risco de recorrência de AVC entre os subtipos de AVCi, e a doença cardiovascular foi a principal causa de morte durante todo o período de seguimento (CABRAL et al., 2015).

## 4 METODOLOGIA

O estudo é uma extensão do projeto intitulado *Recorrência do Acidente Vascular Cerebral entre Moradores do Município de Joinville-SC*, realizado entre 2009 e 2010, registrado na plataforma Brasil e aprovado sob CAAE nº 28920614.5.0000.5366 (ANEXOS I, II e III).

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

Estudo coorte conduzido na cidade de Joinville-SC durante o período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2010. Nesse período, foram registrados todos os casos de primeiro evento cerebrovascular, sendo que, para esse estudo, os casos selecionados foram acompanhados por cinco anos, com o objetivo de verificar a quantidade de eventos recorrentes, a incapacidade e o número de óbitos, independente da causa. Os dados foram extraídos do Registro de AVC de Joinville, também conhecido pelo acrônimo de JOINVASC.

Em 2010, a cidade de Joinville contava com uma população de 515.288 habitantes, sendo 255.756 (49,6%) do sexo masculino e 259.532 (50,4%) do sexo feminino (DEPARTAMENTO, 2017).

Joinville é considerada uma cidade industrial; possui uma área de 1.126 km<sup>2</sup>; a raça branca é predominante entre a população. Seu índice de desenvolvimento humano (IDH) é de 0,809, o que a posiciona na 21ª posição de melhor IDH nacional (INSTITUTO, 2013).

### 4.2 HOSPITAIS

Em 2010, o município possuía 56 unidades de atenção primária, distribuídos geograficamente por distritos e áreas. Segundo a Secretaria Municipal de Saúde (SMS), a cobertura de 46% ocorre pelas Equipes de Saúde da Família (ESF); 32%, pelas Equipes de Agentes Comunitários de Saúde (EACS); 22%, pela rede básica de saúde. Para o atendimento de urgência/emergência, existem três Pronto-Atendimentos 24h (PA), localizados nas regiões Norte, Sul e Leste.



Joinville possui dois hospitais públicos (sendo um municipal e um estadual), dois hospitais privados (com atendimento privado e a convênios), e todos possuem aparelho de tomografia (TC) 24h por dia. Além desses hospitais, conta com uma Instituição Filantrópica que atua também como hospital de retaguarda, para onde são encaminhados, dos hospitais públicos, os pacientes em alta, com necessidade apenas de reabilitação ou controle bioquímico.

#### 4.3 REGISTRO AVC DE JOINVILLE

O registro de AVC de Joinville iniciou suas atividades em 2005, com uma equipe formada por dois enfermeiros e um agente administrativo, coordenada por um médico neurologista. Os profissionais enfermeiros eram contratados em regime temporário, com duração de dois anos. Ao término contratual, eram necessárias novas negociações com os representantes municipais para liberação de financiamento para a continuação do estudo. Infelizmente, ao final de 2007, os contratos dos enfermeiros não foram renovados, e o estudo foi interrompido, formando uma lacuna de dois anos no registro de novos casos.

A partir de outubro de 2009, o estudo foi retomado de uma forma mais consistente, com uma nova equipe composta de duas enfermeiras e uma agente administrativa, todas exclusivas para o estudo epidemiológico. Em 12 de Junho de 2013, foi promulgada a Lei Municipal 7448 (ANEXO IV), que instituiu o banco de dados e autorizou a inclusão de mais uma enfermeira no grupo, para suprir a demanda da metodologia do estudo.

O registro funciona em uma sala cedida pelo Hospital Municipal São José (HMSJ), onde ficam armazenados os documentos de pesquisa, dentre eles o Questionário Individual utilizado para as entrevistas (ANEXO V). O estudo é mantido pela Secretaria Municipal de Saúde, que custeia os recursos humanos, em parceria com a Universidade da Região de Joinville, que cede o mobiliário e material de expediente.

A metodologia do estudo foi desenhada de acordo com Sudlow e Warlow (1996) e pela OMS (ORGANIZAÇÃO, 2006), (FIGURA 1), que apresenta um procedimento passo a passo na vigilância de acidentes vasculares cerebrais, em três passos – *steps* (ORGANIZAÇÃO, 2006):

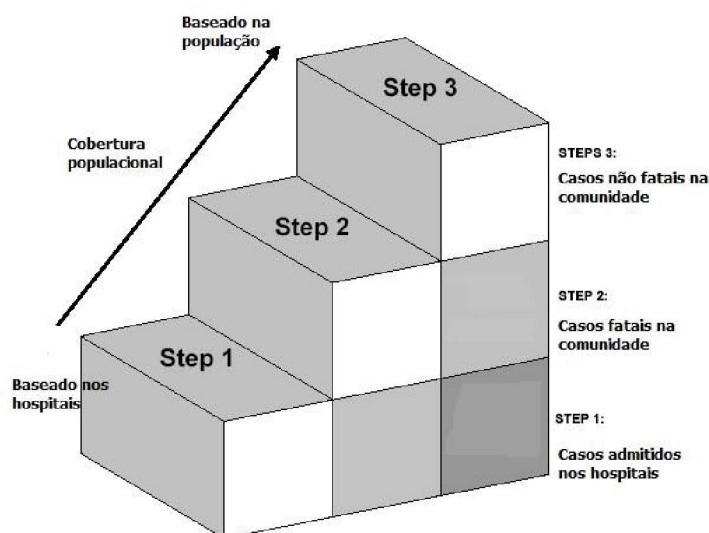
*Step 1 – Casos hospitalares.* Diariamente, a enfermeira busca o serviço de tomografia dos hospitais e seleciona as tomografias realizadas no período, checando os diagnósticos. No caso de AVCi, AVCh, AIT ou HSA em paciente morador de Joinville, apresenta o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO VI) ao paciente e ou familiar responsável e inicia a entrevista. O questionário inclui questões clínicas, demográficas, socioeconômicas e de fatores de risco.

*Step 2 – Casos fatais na comunidade.* Mensalmente, são analisados os dados do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) enviados pela Vigilância Epidemiológica municipal, são checadas todas as alíneas em busca da Classificação Internacional das Doenças (CID) que incluem G45, de I60 a I69, além de R99, que são as causas classificadas como indeterminadas ou desconhecidas. Esses casos são checados com o banco de dados e, nos casos em que não haja registro, os prontuários são analisados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) de cada hospital. Primeiramente, é realizado contato telefônico com familiares ou busca por visita domiciliar e aplicado um questionário elaborado com critérios de inclusão ou exclusão (ANEXO VII).

*Step 3 – Casos leves na comunidade.* Mensalmente, é acessada a área da INTRANET da SMS e emitido relatório ambulatorial das unidades de saúde. Esse relatório foi moldado já para o estudo e compreende exclusivamente o CID para doenças cerebrovasculares (G45, de I60 a I69). Novamente, os casos são comparados ao banco de dados, e aqueles que não estiverem cadastrados são contatados e registrados em uma planilha contendo o motivo da busca ao serviço.



FIGURA 1 – MÓDULOS PROGRESSIVOS DE CAPTAÇÃO DE CASOS DE AVC PRECONIZADOS PELA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE



FONTE: Organização Mundial da Saúde (2006).

Cada paciente possui seu questionário, que inclui um TCLE assinado por ele ou familiar responsável no momento da entrevista, tornando-os cientes do objetivo e implicações do estudo. Após a sua alta, esse questionário é digitado em um banco de dados com formato ACCES®2010 e armazenado em arquivos, de acordo com a data de início do seguimento, que são aprazadas na seguinte sequência: 30 dias, 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses, 18 meses e, posteriormente, anualmente até completar 5 anos. Em caso de um novo evento de AVC (recorrência), o ciclo de ligações é reiniciado.

#### 4.4 PROCEDIMENTOS DA COORTE

O banco de dados utilizado pelo registro AVC de Joinville é no formato ACCES®2010. Esse programa permite a exportação dos dados para planilha em Excel® e tabulação dos dados de acordo com critérios de cada estudo.

Inicialmente, foi exportado o banco de dados completo para o formato Excel® no ambiente da área de trabalho e selecionado por ordem de internação (do menor para o maior); em seguida, foi definido o período de inclusão na admissão, proposto pelo estudo (pacientes incluídos no ano de 2010); na sequência, foram excluídos os casos de evento anterior, bem como

os casos ocorridos de AIT no período. Os casos em que não foi permitido o seguimento após a alta (por mudança de endereço ou perda de seguimento), além dos óbitos ocorridos em menos de 24h, foram excluídos do estudo.

#### 4.4.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo somente indivíduos residentes na cidade de Joinville, independente da faixa etária, acometidos pelo primeiro evento cerebrovascular de todos os casos de qualquer tipo de AVCi, AVCh e HSA, ocorridos no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2010.

#### 4.4.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os indivíduos com AVC ou AIT prévio, com hemorragias intracranianas não espontâneas (secundárias a sangramento tumoral ou pós-traumáticas), com HSA pós-traumáticas, os óbitos nas primeiras 24h, sem registro hospitalar ou prontuário e/ou sem tomografia de crânio (TC) e os indivíduos que mudaram de endereço (ADAMS JR et al., 1993). Durante o período de seguimento dos cinco anos, os pacientes que apresentaram novo evento classificado como AIT foram incluídos na recorrência da coorte (SUDLOW; WARLOW, 1996).

### 4.5 VARIÁVEIS ANALISADAS

O período de seguimento desta coorte foi de cinco anos. Todos os pacientes acometidos pelo primeiro evento de AVC em 2010 foram acompanhados a partir de sua entrada no estudo até cinco anos após a data da sua alta. Todos os indivíduos que sofreram um segundo evento de AVC foram novamente entrevistados pelos pesquisadores, a fim de reclassificar o tipo de AVC ocorrido.

Foram consideradas como variáveis dependentes a recorrência do AVC e os óbitos ocorridos, com suas respectivas causas. As variáveis independentes foram: idade (em anos completos); sexo (masculino e feminino); raça – branco, negro, mulato, oriental, indígena, outra; dados obtidos por

autodefinição (INSTITUTO, 2008); escolaridade (< 8 anos de escolaridade; ≥ 8 anos de escolaridade: fundamental completo; médio completo; superior completo e desconhecido); classes socioeconômicas, segundo critérios da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ASSOCIAÇÃO, 2017); doença pré-existente (referida ou relacionada ao uso de medicação há mais de um ano – HAS, DM, dislipidemia, cardiopatias como fibrilação atrial (FA), infarto agudo do miocárdio (IAM) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC); uso prévio de medicação antitrombótica e anticoagulante (sim / não / regular / irregular); pontuação na escala *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) (ANEXO VIII), na admissão hospitalar na fase aguda do evento; grau de dependência funcional pós-AVC, segundo ER-m (ANEXO IX); escala clínica de classificação fisiopatológica do AVCi segundo o estudo TOAST (ANEXO X).

#### 4.6 DEFINIÇÕES DE PRIMEIRO EVENTO E EVENTO RECORRENTE

O primeiro evento de AVC foi considerado, de acordo com Hatano (1976) e Bamford et al. (1988), como a primeira ocorrência na vida de sinais e sintomas súbitos de perda de função neurológica focal e, às vezes, global, cujos sintomas duraram mais de 24h ou que levaram à morte sem causa aparente, que não aquela de origem vascular.

Após a suspeita clínica de AVC, é necessário um exame de neuroimagem para confirmação do diagnóstico. A tomografia computadorizada é considerada como técnica de imagem padrão, pela sua acurácia em diferenciar isquemia de hemorragia, com maior rapidez, além de sua ampla disponibilidade nos serviços (FRIEDRICH et al., 2013). Os eventos são classificados em AVCi, AVCh e HSA (HATANO, 1976; BAMFORD et al., 1988).

Conforme Bamford et al. (1988), define-se como evento recorrente a ocorrência de qualquer novo sintoma de déficit focal após 24h de estabilidade do primeiro evento.



## 4.7 ROTINAS DE INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

### 4.7.1 Rotinas de investigação durante a internação

No momento da admissão do paciente, foram realizados exames de tomografia para identificar o tipo de evento ocorrido, seguido de eletrocardiograma e raio X (RX) de tórax. Quando necessária, a tomografia foi repetida em 48h com o objetivo de delimitar a área lesionada pelo evento. Nos casos de AVCi em pacientes clinicamente estabilizados, a sequência de exames incluiu: EcoDoppler de artérias carótidas e vertebrais, Ecocardiograma Transtorácico (ECOTT) e Doppler Transcraniano (DTC). Conforme critérios da equipe de neurologia de cada hospital, quando na presença de dados clínicos sugestivos de doença cardíaca, como alterações eletrocardiográficas e aumento de área cardíaca no RX de tórax, os pacientes foram submetidos a ecocardiograma trans-esofágico e Holter, o mesmo ocorrendo para as outras investigações etiológicas com a realização de ressonância magnética (RNM) e angiorressonância de casos intra ou extracranianos.

Na rotina de investigação, incluem-se também exames bioquímicos (dosagens séricas de hemograma), tempo de atividade de protrombina (TAP), tempo parcial da tromboplastina (TTPA), creatinina, glicemia de jejum, sorologia para Sífilis (*Venereal Disease Research Laboratory – VDRL*), velocidade de hemossedimentação (VHS), ácido úrico e perfil lipídico.

### 4.7.2 Classificação de subtipo de AVCi

Como método de classificação das formas isquêmicas, foi utilizado o método TOAST, o qual permite identificar fisiopatologicamente os mecanismos dos subtipos de AVCi. A classificação é baseada de acordo com os dados clínicos do paciente, resultado de exames bioquímicos, eletrocardiograma (ECG) e de imagem intra e extracranianas. De acordo com os resultados entre semiologia, comorbidades e exames complementares, o evento isquêmico é definido como aterotrombótico cardioembólico ou lacunar, conforme descrito no ANEXO XI. Nos casos de uma investigação completa (quando apresenta todos os exames: TC, RNM, Holter, Ecocardiograma e EcoDoppler de artérias

carótidas e vertebrais) e exames dentro da normalidade, são classificados como investigação negativa; quando não é possível realizar toda a investigação, são denominados indeterminados por investigação incompleta; na presença de duplo mecanismo (fonte cardioembólica, aterosclerótica ou dissecação), são considerados indeterminados por duas causas; além disso, os eventos podem ser ainda classificados como eventos por outra causa determinada (ADAMS JR et al., 1993).

#### 4.8 GRAVIDADE DO AVC

A gravidade do AVC foi avaliada com base na localização e no tamanho da lesão no exame de imagem, bem como por meio do exame clínico do paciente, embasado na escala do *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS). A escala NIHSS é composta por 11 itens do exame neurológico (nível de consciência, olhar conjugado horizontal, campo visual, paralisia funcional, mobilidade dos membros, ataxia, sensibilidade, linguagem, disartria e negligência ou extinção). A pontuação varia de zero (sem evidência de déficit neurológico mensurável) a 42 (paciente em coma ou irresponsivo) (ADAMS JR et al., 1999; BRASIL, 2013; MORO, 2017).

#### 4.9 ROTINAS DE CHECAGEM DAS ETIOLOGIAS DOS ÓBITOS

A partir da lista de casos da coorte inicial, todos os registros de óbito foram checados pelos pesquisadores por meio de relatórios gerados pelo sistema de informação de mortalidade (SIM) da unidade de vigilância epidemiológica de Joinville, com o rastreamento das causas descritas pelo CID entre I60 e I69 (doenças cerebrovasculares) e R99 (causas indeterminadas). As alíneas desses registros foram comparadas com os dados do Registro de AVC de Joinville e, no caso de discrepância de informação, as dúvidas foram resolvidas através da análise dos prontuários hospitalares no SAME. Todas as causas de óbito foram duplamente checadas.



#### 4.9.1 Estratificação dos tipos de óbito da coorte

Os óbitos ocorridos foram classificados durante o período de observação desta coorte conforme o descrito por Muller (2015) e, de acordo com Dennis et al. (1993), em cinco categorias:

1) Óbitos resultantes do primeiro AVC que ocorreram devido aos efeitos diretos da lesão cerebral ou de complicações de comorbidades decorrentes da imobilidade, incluindo as mortes por broncopneumonia, infecção do trato urinário (ITU), mesmo que tenham ocorrido vários anos após o AVC, quando se observou que a morte se relacionou à imobilidade do primeiro AVC;

2) Óbitos resultantes de AVC recorrente, causados diretamente pela lesão cerebral ou complicações da imobilidade secundária ao novo evento;

3) Óbitos ocorridos por evento cardiovascular: por causas cardíacas definidas ou prováveis, infarto agudo do miocárdio, aneurismas da aorta rompidos, doença vascular periférica ou morte súbita quando não houve nenhuma outra explicação alternativa;

4) Óbitos causados por eventos não-cardiovasculares ou devido a qualquer incapacidade não-relacionada ao AVC: doenças neoplásicas, causas externas (traumatismos) ou por suicídio;

5) Óbitos por causa indeterminada, desconhecida ou quando não haviam informações suficientes para estabelecer uma causa.

#### 4.10 SEGUIMENTO

Após 30 dias da alta, o seguimento foi realizado através de ligações periódicas, sendo o estado funcional dos pacientes avaliado por meio da Escala de Rankin (ER-m).

Os critérios utilizados nas ligações além do estado funcional são: checagem de adesão ao tratamento médico seja ele público ou privado, valores da última verificação da pressão arterial, hemoglobina glicosilada e colesterol *Low-Density Lipoprotein* (LDL) na última coleta e análise do grau de incapacidade pela ER-m. Em cada contato, são obtidas informações a respeito do controle de fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, dislipidemia e cessação do tabagismo), frequência de comparecimento ao

médico ou ao enfermeiro da respectiva unidade de saúde do bairro onde reside e estado de dependência medido através da ER-m.

Quando houve dificuldade em localizar o paciente pela inconsistência do contato telefônico, foi realizada uma consulta à página interna da SMS, denominada *INTRANET*, e acessado o cadastro do cartão único do SUS, para checar outro número, mudança de endereço ou familiares com busca pelo nome da mãe.

Na falha dessa tentativa, contata-se o posto de saúde responsável de acordo com o endereço do paciente. Nos casos de residência nas áreas de cobertura pelo Programa Saúde da Família (PSF) ou ESF, um agente comunitário de saúde desloca-se até o endereço para confirmação e coleta de novo número para contato.

Nas áreas em que não há cobertura, é solicitado ao enfermeiro da Unidade de Saúde uma sinalização no prontuário para contato com a equipe JOINVASC ou a própria equipe da unidade entra em contato e fornece um outro número do paciente. Os sistemas dos registros hospitalares também são checados para verificar novos registros de atendimento e atualização de endereço e contato telefônico.

Quando ocorre a mudança de endereço para outra cidade, é realizada uma observação ao lado do nome do paciente no banco de dados e, a partir desse momento, ele deixa de ser seguido, atendendo aos critérios de exclusão do estudo.

#### 4.10.1 Avaliação do grau de dependência

A análise funcional dos pacientes foi realizada como base nos critérios da ER-m. A ER-m avalia a capacidade de realizar as atividades de vida diária e dependência para a realização de tarefas; sua pontuação varia de zero a 6. Quanto mais alta a pontuação, maior a incapacidade: zero é a ausência total de dependência; 1 equivale a independência funcional; 2 e 3, a dependência parcial para as atividades; 4 e 5, a dependência grave; 6 indica óbito (WILSON et al., 2005).

#### 4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

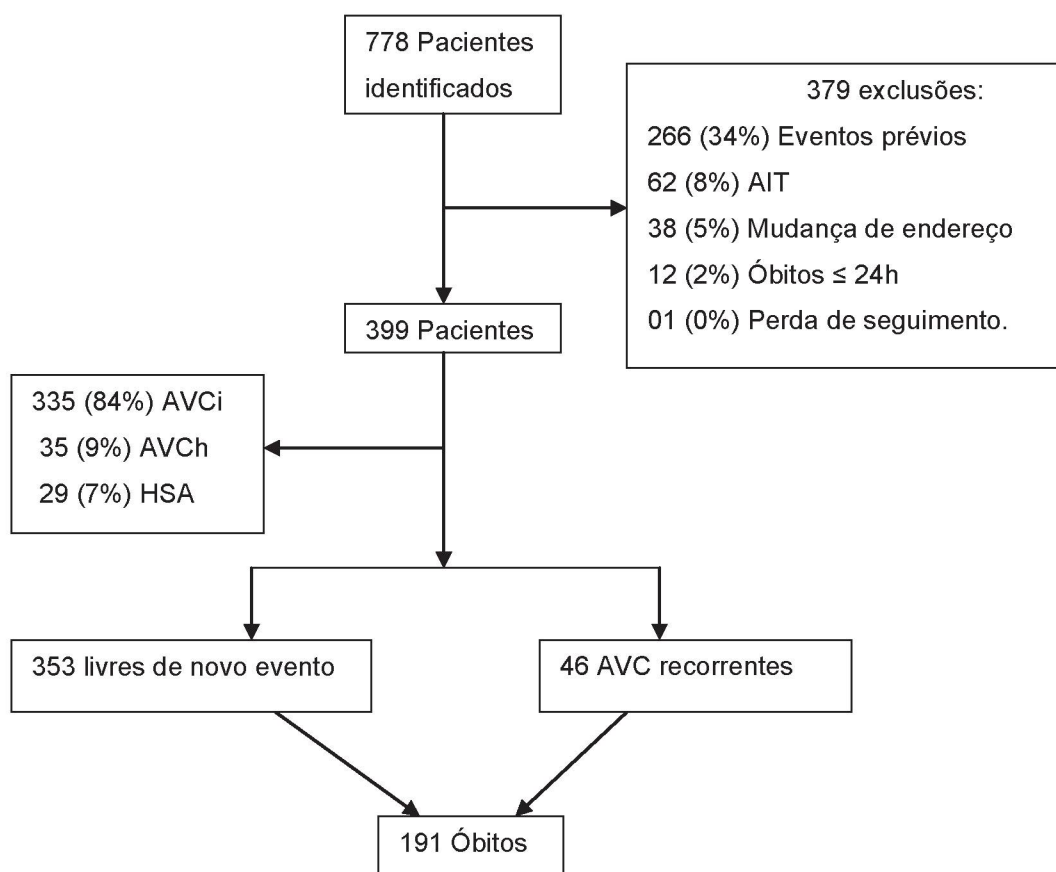
Inicialmente, foi montada uma tabela de distribuição de frequências para estimar o número de óbitos em 30 dias, 6 meses, 12 meses e 5 anos. Uma análise de sobrevida foi feita para estimar o tempo até o óbito em cada subtipo de AVC, nos períodos de 30 dias, 6 meses, 12 meses e 5 anos; foi visto também o tempo até a recorrência do AVC. As características gerais da amostra foram apresentadas através de análise descritiva, utilizando-se média e desvio padrão, assim como análise de frequência absoluta e relativa. A comparação entre os grupos foi realizada considerando o modelo paramétrico com distribuição Weibull. As análises foram realizadas no programa R versão 3.3.3.

Para a análise da sobrevida entre 2010 e 2015, utilizou-se o estimador de produto limite de Kaplan-Meier (KAPLAN; MEIER, 1958). Para as comparações das curvas de sobrevida entre as diferentes categorias de AVC, foi considerando o teste de Log-Rank (COX; OAKES, 1984).

## 5 RESULTADOS

No período entre 1º de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2010, foram registrados 778 pacientes com qualquer tipo de evento de AVC (primeiro evento ou recorrente). Dessa amostra, foram excluídos 379 pacientes que não atenderam aos critérios de inclusão do estudo, sendo 266 por AVC prévio, 62 casos por serem eventos de AIT, 38 casos por terem mudança de endereço relatado no período de acompanhamento da amostra, 01 caso teve perda de seguimento e 12 casos de óbitos ocorridos em  $\leq 24$  horas. Desse modo, a amostra final para seguimento da coorte foi composta por 399 pacientes, sendo que 335 (84%) eram AVCi, 35 (9%) eram AVCh e 29 (7%) eram HSA (FIGURA 2).

FIGURA 2 – FLUXOGRAMA DE CASOS DE AVC OCORRIDOS NA CIDADE DE JOINVILLE, BRASIL NO PERÍODO DE JANEIRO 2010 A DEZEMBRO DE 2010.



FONTE: A autora, 2018.

NOTA: AVC = Acidente vascular cerebral; AVCi = Acidente vascular cerebral isquêmico; AVCh = Acidente vascular hemorrágico; HSA = Hemorragia subaracnóidea,



Os 399 pacientes incluídos no estudo foram seguidos por um período mínimo de cinco anos e máximo de cinco anos e onze meses, conforme a data do primeiro evento no decorrer do ano de inclusão. Ao longo desse seguimento, 191 (42%) pacientes morreram e 46 (12%) tiveram um episódio de AVC recorrente.

Entre os 335 casos de AVCi, a distribuição de acordo com a classificação do estudo TOAST representou: 34% (113/335) oclusão de pequenos vasos; 17% (59/335) indeterminados; 27% (91/335) cardioembólicos; 20% (66/335) oclusão de grandes artérias; 2% (06/335) outras causas determinadas. Os 59 casos de AVCi indeterminados foram revisados e novamente classificados. Assim, 75% (44/59) tiveram investigação incompleta, 23% (14/59) tiveram investigação negativa e 2% (1/59) indeterminado por mais de uma causa.

A TABELA 1 mostra as características basais da amostra, incluindo dados demográficos, uso prévio de medicamentos e prevalência dos fatores de risco anteriores ao evento vascular, estratificando-se entre AVCi, AVCh e HSA.

A média de idade dos indivíduos da amostra geral foi de 64 (DP  $\pm 15$ ) anos, sendo 65 ( $\pm 15$ ) anos para AVCi, 59 (DP  $\pm 19$ ) anos para AVC H e 54 (DP  $\pm 14$ ) anos para HSA.

Quanto ao uso de medicações prévias, considerando-se na entrevista o diagnóstico e tratamento há pelo menos um ano, percebeu-se que o tratamento com anti-hipertensivos prevaleceu em 70% dos casos isquêmicos (236/335), em 74% dos casos hemorrágicos (26/35) e em 59% (17/29) dos casos de HSA. Já os relatos de tratamentos prévios com antiagregantes plaquetários, anticoagulantes e hipolipemiantes representaram a minoria dos casos em toda a amostra, o mesmo ocorrendo para fatores de risco como DM, IAM e FA.



TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E USO DE MEDICAMENTOS PRÉVIOS EM JOINVILLE, EM 2010

<b>Demográficos</b>	<b>AVCi (n=335)</b>	<b>AVCh (n=35)</b>	<b>HSA (n=29)</b>
Homens	177 (53%)	23 (66%)	12 (41%)
Média de Idade em anos	65,3	59,1	54
Desvio padrão (DP)	15	19	14
<b>Anos de escolaridade</b>			
≤ 8 anos	265 (79%)	27 (77%)	19 (65%)
≥ 8anos	66 (20%)	7 (20%)	8 (28%)
Não relatado	4 (1%)	1 (3%)	2 (7%)
<b>Uso de medicação prévia</b>			
Antiagregante plaquetário	105 (31%)	4 (11%)	3 (11%)
Anticoagulante	11 (3%)	1 (3%)	0 (0%)
Hipolipemiantes	77 (23%)	4 (11%)	7 (29%)
Anti-hipertensivo	236 (70%)	26 (74%)	17 (59%)
Hipoglicemiante	99 (29%)	5 (14%)	3 (11%)
<b>Fatores de risco cardiovasculares</b>			
<b>Colesterol total</b>			
Média basal (mg/dl)	191 <sup>1</sup>	234 <sup>2</sup>	180 <sup>3</sup>
Proporção ≥240 mg/dl	39 (14%)	2 (7%)	0 (0%)
<b>Hipertensão arterial prévia</b>			
Sistólica média (DP)	143 <sup>4</sup>	154 <sup>5</sup>	137 <sup>6</sup>
Proporção ≥150 mmHg	100 (37%)	10 (43%)	10 (42%)
Proporção ≥160mmHg	74 (27%)	8 (35%)	7 (29%)
PAS Desvio padrão	25	36	24
Diastólica média (DP)	87 <sup>4</sup>	91 <sup>5</sup>	84 <sup>6</sup>
Proporção ≥90 mmHg	102 (38%)	9 (39%)	10 (42%)
Proporção ≥100mmHg	59 (22%)	5 (22%)	3 (12%)
<b>Tabagismo</b>			
Atual	67 (20%)	9 (26%)	13 (45%)
Ex-fumante (*)	98 (29%)	12 (34%)	6 (21%)
<b>Cardiopatias:</b>			
Fibrilação atrial	35 (10%)	1 (3%)	0(0%)
Infarto Agudo do Miocárdio	21 (6%)	2 (6%)	1 (3%)

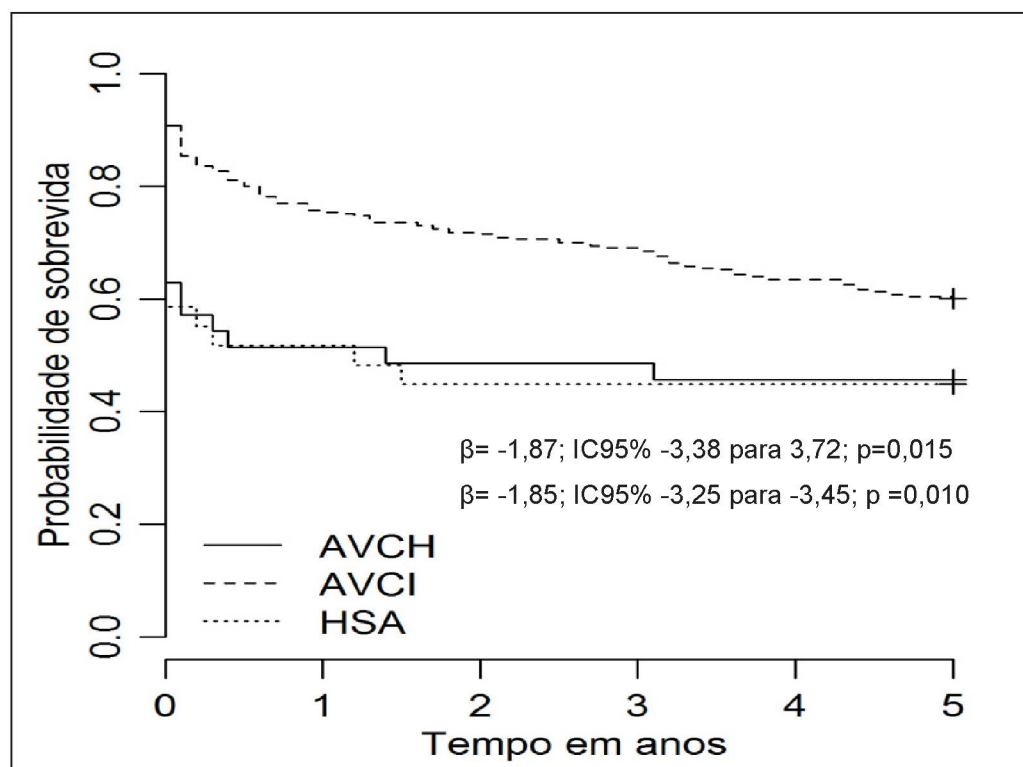
FONTE: A autora (2018).

NOTA: Os dados de colesterol total estavam disponíveis em: <sup>1</sup>(275); <sup>2</sup>(18) <sup>3</sup>(6); da pressão arterial sistólica e diastólica em: <sup>4</sup>(270), <sup>5</sup>(23), <sup>6</sup>(24). Foram considerados ex-fumantes ≥1 ano sem fumar. DP = Desvio padrão; AVCi = Acidente vascular cerebral isquêmico; AVCh = Acidente vascular hemorrágico; HSA = Hemorragia subaracnóidea.

## 5.1 ESTIMATIVAS DE SOBREVIVÊNCIA PÓS-EVENTO DE AVC

O GRÁFICO 1 mostra a estimativa da probabilidade de sobrevivência após o primeiro AVC, incluindo todos os pacientes selecionados para o estudo. Como pode se observar nos gráficos, há evidências que o risco cumulativo de óbitos é maior nos primeiros 30 dias.

GRÁFICO 1 – ESTIMATIVAS DA PROBABILIDADE DE SOBREVIDA APÓS UM PRIMEIRO AVC EM 399 INDIVÍDUOS RESIDENTES EM JOINVILLE, ENTRE 2010 E 2015.



FONTE: A autora (2018).

NOTA: Curva de Kaplan-Meier; AVCI = Acidente vascular cerebral isquêmico; AVCH = Acidente vascular hemorrágico; HSA = Hemorragia subaracnóidea.

A TABELA 2 mostra, por meio do cálculo da tábua de sobrevivência de Kaplan-Meier, a probabilidade de sobrevivência de cinco anos de todos os pacientes com AVCI, AVCH e HSA combinados (GRÁFICO 1). O risco de morte foi maior no primeiro ano após o AVC (32%, IC 95%, 27-36), particularmente nos primeiros 30 dias após o AVC (22%, IC 95%, 18-27). Além do primeiro ano, aproximadamente de 5% a 9% dos sobreviventes continuaram a morrer a cada ano. O risco cumulativo em cinco anos de AVC foi de 48% (IC 95%, 45-55).

TABELA 2 – RISCO DE MORTE EM ATÉ 5 ANOS, EM PACIENTES APÓS PRIMEIRO EVENTO DE AVC EM JOINVILLE, DE 2010 A 2015.

	1- 30 dias	1 - 6 meses	6 – 12 meses	1 - 2 anos	2 - 3 anos	3 - 4 anos	4 - 5 anos
Risco %	22,1	7,4	5,2	7,0	5,5	9,2	4,6
IC 95%	18,1 – 26,5	4,8 – 10,9	2,9 – 8,5	4,2 – 10,7	3,1 – 9,1	5,8 – 3,6	2,2 – 8,3
Risco cumulativo (%)	22,1	27,8	31,6	36,4	39,9	45,4	47,9
Número em risco	399	311	288	273	254	240	218
Número de mortes	88	23	15	19	14	22	10
Mortes cumulativas	88	111	126	145	159	181	191

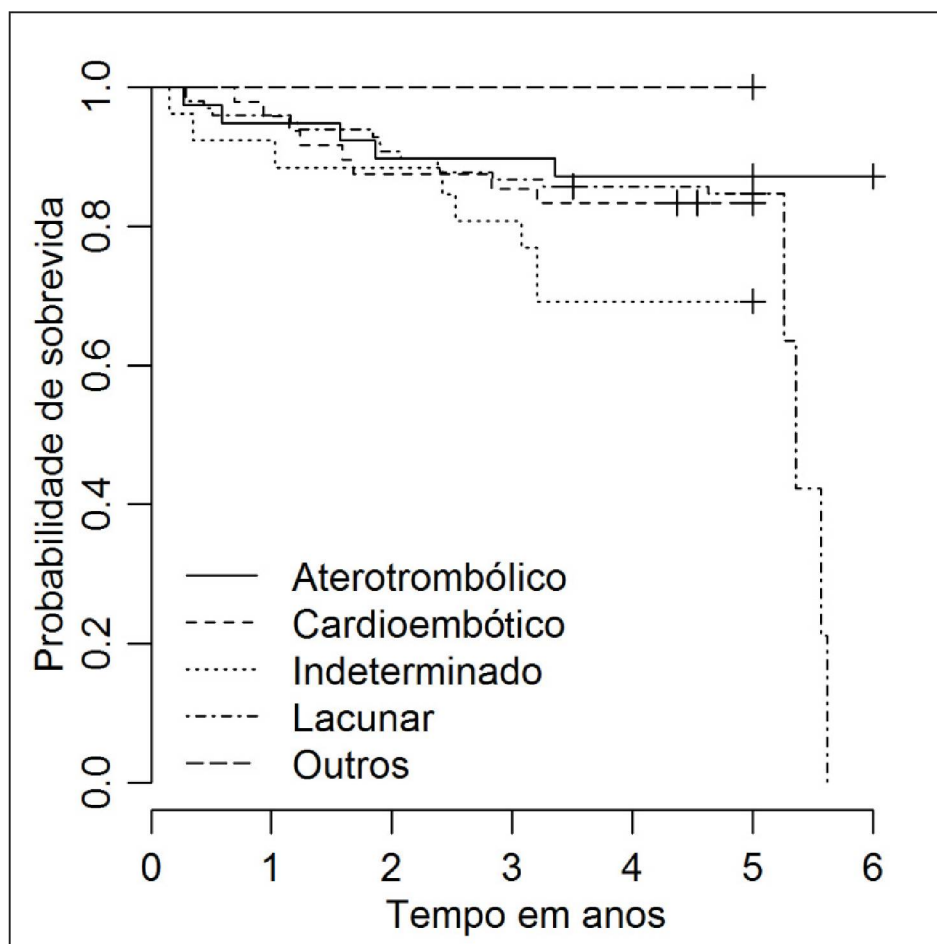
FONTE: A autora (2018).

NOTA: Curva de Kaplan-Meier, IC = Intervalo de confiança; Curva de Kaplan-Meier; AVC= Acidente vascular cerebral.

Quando analisada a probabilidade de sobrevida estratificada entre AVCi, AVCh e HSA ao longo dos cinco anos, foi observado que os casos de HSA apresentaram menor probabilidade de sobrevida. Assim, revelou-se que a HSA foi a mais letal em 30 dias, com 48% de óbitos (14/29), seguindo-se de 46% (16/35) para AVCh e 17% (58/335) para os eventos isquêmicos. Após o primeiro mês, o risco cumulativo de morte para todos os tipos de AVC diminuiu. Em um ano, a letalidade foi de 49% (17/35) para AVCh, 48% (14/29) para HSA e 28% (95/335) para AVCi. Em cinco anos, a letalidade foi de 55% (16/29) para HSA, 54% (19/35) para AVCh e 47% (156/335) para AVCi.

Dos 335 casos de AVCi, 16% (53/335) foram a óbito no primeiro mês. Entretanto, quando estratificados esses óbitos em 30 dias por subtipo de AVCi, foram obtidas proporções bem diversas: a letalidade foi de 43% (23/53) para eventos indeterminados, 30% (16/53) para eventos cardioembólicos, 4% (2/54) para eventos com outra causa determinada, 3% (3/54) para eventos lacunares e também 4% (2/53) eram eventos aterotrombóticos. O GRÁFICO 2 mostra as curvas de sobrevida desses subtipos. Por terem pequena amostra (02 casos), os eventos de AVCi outra causa determinada não foram incluídos.

GRÁFICO 2 – ESTIMATIVAS DA PROBABILIDADE DE SOBREVIDA APÓS AVCi  
RESIDENTES EM JOINVILLE ENTRE 2010 E 2015, DIVIDIDOS EM SUBTIPOS  
DE AVCi



FONTE: A autora (2018).

NOTA: AVCi = Acidente vascular cerebral isquêmico.

No seguimento de trinta dias, 24% (95/399) dos sobreviventes ficaram incapacitados (ER-m 3-5) e 40% de todos os pacientes estavam mortos ou incapacitados (ER-m > 2). Esse resultado ocorreu em um terço dos pacientes com AVCi e em mais de metade dos pacientes com AVCh e HSA. A proporção da mortalidade ou dependência pós-AVC aumentou para 45% (179/399) no primeiro ano e para 48% no segundo ano. Durante cinco anos, 42% (165/399) estavam livres de incapacidade (ER-m ≤ 2), 13% (43/399) ficaram incapacitados (ER-m 3-5) e 48% (191/399) morreram. Dos 208 sobreviventes, 20% (42) ficaram incapacitados (ER-m 3-5) e 68% (233) morreram ou ficaram totalmente dependentes (TABELA 3).



TABELA 3 – MORTE, INCAPACIDADE (ER-m >2), E RECORRÊNCIA APÓS O PRIMEIRO AVC (N=399).

	Morte (%)	Sobrevivência (%)	Incapacidade (% de sobreviventes)	Morte e incapacidade (%)	Recorrência (n/risco cumulativo %)
1 mês	88 (22)	311 (78)	73 (24)	161 (40)	3 (1)
6 meses	111 (28)	288 (72)	58 (20)	169 (42)	11 (3)
1 ano	126 (32)	273 (68)	54 (20)	180 (45)	25 (6)
2 anos	145 (36)	254 (64)	48 (19)	191 (48)	32 (8)
3 anos	159 (40)	240 (60)	43 (18)	202 (51)	41 (10)
4 anos	181 (45)	218 (55)	39 (18)	220 (55)	43 (11)
5 anos	191 (48)	208 (52)	42 (20)	233 (68)	46 (12)

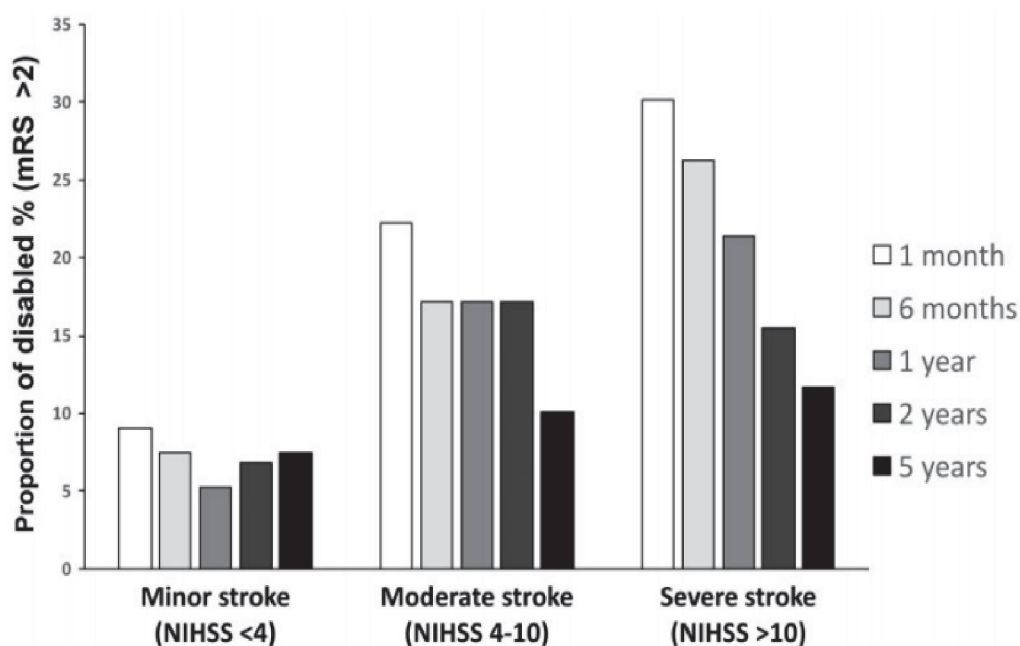
FONTE: A autora (2018).

NOTA: ER-m: Escala de Rankin modificado, perda de seguimento de casos: 01.

Na avaliação da gravidade durante a admissão, 31% tiveram AVC clinicamente graves (NIHSS > 10) e 29% apresentaram AVC clinicamente moderado (NIHSS 4-10). Aos 30 dias, 10% (21/207) dos pacientes com AVC eram leves (NIHSS  $\geq 4$  - ER-m  $\leq 2$ ), 24% (50/207) dos pacientes com AVC eram moderados e 53% (109/207) dos pacientes eram graves (NIHSS  $\geq 10$  - ER-m 3-5) (FIGURA 3). Durante cinco anos, a proporção média de dependência funcional foi de 8% para AVC menores (NIHSS  $\leq 4$ ), 20% para AVC moderados (NIHSS 4-10) e 50% para AVC graves (NIHSS  $\geq 10$ ).

Ao longo de cinco anos, 69% (29/42) dos indivíduos com incapacitados (ER-m 3-5) foram institucionalizados em enfermarias e 10% (4/42) em ambiente domiciliar com atendimento similar a *home care*.

FIGURA 3 – HISTOGRAMA MOSTRANDO AS TAXAS DE INCAPACIDADE POR GRAVIDADE NO SEGUIMENTO DE CINCO ANOS, JOINVILLE, ENTRE 2010 E 2015.

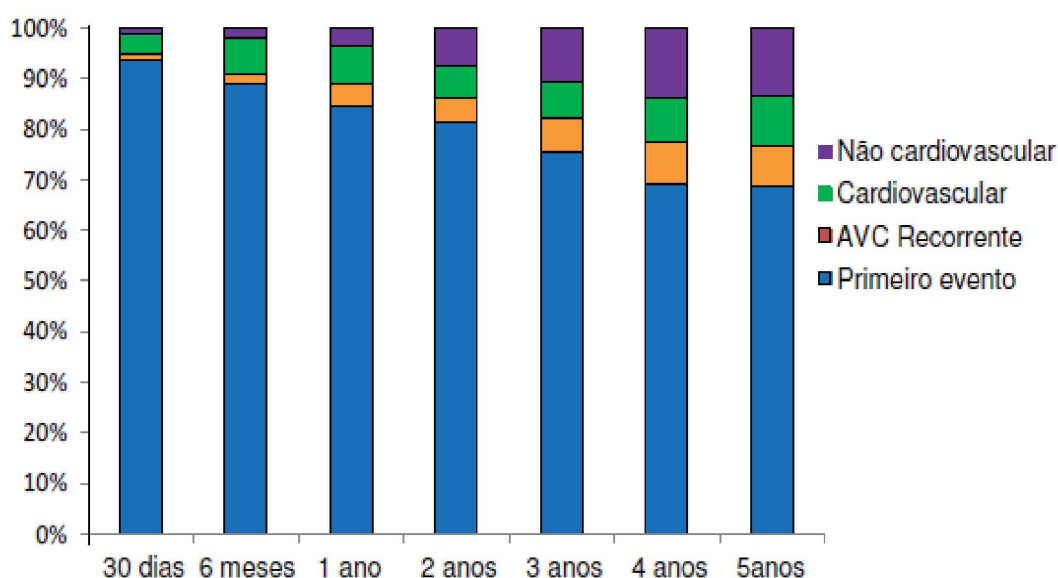


FONTE: A autora (2018).

NOTA: NIHSS = *National Institute of Health Stroke Scale*.

A FIGURA 4 mostra as causas da morte em diferentes intervalos de tempo após um primeiro AVC. Durante os primeiros 30 dias, 94% das mortes foram devidas aos efeitos neurológicos diretos do AVC. Entre os sobreviventes de 30 dias, 85% das mortes até um ano foram devidas ao AVC, 5% ao AVC recorrente, 6% a outras causas cardiovasculares e 4% a causas não cardiovasculares. Entre os sobreviventes de um ano, 67% (85/126) das mortes subsequentes ainda foram causadas pelo primeiro AVC, 14% (17/126) por causas não cardiovasculares, 10% (13/126) por causas cardiovasculares e 9% (11/126) por AVC recorrente.

FIGURA 4 – HISTOGRAMA MOSTRANDO A PROPORÇÃO DAS CAUSAS DE ÓBITO EM DIFERENTES INTERVALOS DE TEMPO APÓS PRIMEIRO EVENTO DE AVC.



FONTE: A autora (2018).

NOTA: AVC = Acidente vascular cerebral.

## 5.2 RECORRÊNCIA DO AVC

Durante os cinco anos após o AVC, 12% (47/399) dos indivíduos sofreram um novo AVC, sendo 23% (11/47) cardioembólico, 21% (10/47) indeterminado por investigação incompleta, 15% (7/47) aterotrombótico, 15% (7/47) lacunar, 11% (5/47) AIT, 6% (3/47) AVCh, 4% (2/47) outras causas, 2% (1/47) HSA, 2% (1/47) indeterminado por investigação negativa.

Dentre esses indivíduos, 2% (IC 95%, 6-12) faleceram em 30 dias, 18% (IC 95%, 8-32) em um ano e 44% (IC 95%, 30-60) em cinco anos. O risco cumulativo de recorrência foi de 1% (IC 95%, 2-2) em 30 dias pós AVC, 6% (IC 95%, 4-10) no primeiro ano e 12% (IC 95%, 9-15) em cinco anos (TABELA 4).

O maior índice de recorrência foi no primeiro ano, aproximadamente 4%; posteriormente, o risco médio foi 1,5% ao ano. A maioria dos eventos recorrentes, ou seja, 91% (43/47) ocorreram entre os pacientes com AVCi.

TABELA 4 – ESTIMATIVAS DO RISCO DE RECORRÊNCIA APÓS O PRIMEIRO AVC  
DEFINIDA POR INTERVALOS DE TEMPO.

	< 30 dias	1-6 meses	6-12 meses	1-2 anos	2-3 anos	3-4 anos	4-5 anos
Risco (%)*	0,75	2,0	3,7	1,9	2,5	0,5	1,1
IC 95%	0,16 - 2,2	0,9 - 4,0	2,0 - 6,2	0,8-3,9	1,2-4,7	0,07-2,0	0,3-2,9
Risco cumulativo	0,75	2,8	6,3	8,0	10,3	10,8	11,8
IC 95%	0,16 - 2,2	1,4 - 4,9	4,1 - 9,9	5,5- 11,1	7,5- 13,7	7,9-14,2	8,8-14,4
Risco (N)	399	391	377	370	361	359	355
Primeiro AVC recorrente (N)	3	8	14	7	9	2	4
Risco cumulativo de recorrência (N)	3	11	25	32	41	43	47

FONTE: A autora (2018).

NOTA: \* Risco de morte = (1-Estimativa de Kaplan-Meier); IC = Intervalo de confiança; AVC = Acidente vascular cerebral.



## 6 DISCUSSÃO

Este é o primeiro relato a respeito do prognóstico de AVC em cinco anos, obtido a partir de uma base populacional. Os resultados mostram que, após um primeiro AVC, 48% morreram e 20% dos sobreviventes ficaram dependentes (ER-m 3-5), ou seja, após o primeiro AVC de suas vidas, 68% faleceram ou estavam incapacitados após 5 anos. O risco médio anual de morte foi de aproximadamente 7% ao ano. Em cinco anos, o risco de recorrência de AVC foi 12%; a probabilidade de sobrevivência foi significativamente menor entre os pacientes que tiveram AVCh e HSA do que aqueles com AVCi. Em 79% dos casos, a causa mais comum de morte foi decorrente das complicações precoces ou tardias relacionadas ao AVC.

Para contextualizar os achados, construiu-se a TABELA 5 que compara os resultados com outras coortes, também com seguimento de 5 anos e que foram conduzidas a partir da década de 1980. Assim, a mortalidade em 5 anos em Joinville é similar ao constatado em coortes conduzidas em países de alta renda. Entretanto, dois aspectos foram relevantes e devem ser ressaltados. Os pacientes desta amostra eram, em média, 10 anos mais jovens e foram admitidos com AVC clinicamente mais graves. De fato, nesta amostra, 31% tiveram AVC clinicamente graves (NIHSS > 10) e 29% apresentaram AVC clinicamente moderado (NIHSS 4-10). Na coorte de Oxford (Reino Unido), feita no final da década de 1980, 18% dos 748 pacientes da amostra apresentaram AVC grave (NIHSS > 10) e 23% tinham AVC moderado (NIHSS 4-10) (LUENGO, 2013). Infelizmente, os outros estudos demonstrados na TABELA 5 não relataram a gravidade do AVC por meio da escala do NIHSS. Entretanto, pode-se inferir gravidade clínica de outras coortes populacionais de outra forma, as quais também possuem menor proporção de pacientes graves à admissão. Por exemplo, Feigin et al. (2010) relataram que 16% dos 418 pacientes em Auckland (Nova Zelândia) estavam em coma na admissão hospitalar. O estudo realizado na Martinica mostra que 8% dos 293 pacientes apresentaram eventos AVC de circulação anterior com acometimento completo (POON; FONVILLE; SALMAN, 2013).

TABELA 5 – RESULTADO DE CINCO ANOS DE AVC EM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL

	Ano†	Idade, Média (DP)	Óbito (% Morte IC95%)	Incapacidade (% de sobrevivência, IC 95%)	Morte ou Incapacidade (% IC95%)
OXFORD (DENNIS et al., 1993)	1988	72 (ND*)	51 (48–55)	...	...
PERTH (HANKEY et al., 2000)	1989	73 (14)	58 (50–67)	...	83 (79–87)
LONDON (WOLFE et al., 2011)	1995	73 (15)	57 (55–59)	...	...
MARTINIQUE (CHAUSSEON et al., 2010)	1998	73 (11)	51 (44–55)	34 (28–40)	...
AUCKLAND (FEIGIN et al., 2010)	2002	67 (13)	49 (46–53)	29 (25–34)	...
OXFORD (LUENGO et al., 2013)	2002	75 (12)	47 (43–51)	33 (29–38)	70 (66–73)
JOINVILLE (CABRAL et al., 2015)	2009/2010	64 (16)	48 (45–55)	20 (15–26)	58 (53–63)
JOINVILLE (CABRAL et al., 2018)	2010	65 (15)	48 (45–55)	20 (15–26)	68 (63–73)

FONTE: A autora (2018).

NOTA: \*Todos os estudos incluíram todas as idades de AVCi, AVCh e HSA; † ano de início da coorte. ND\* = não disponível; DP = Desvio padrão; IC = Intervalo de confiança.

A sobrevida de cinco anos foi maior para pacientes com AVCh do que para pacientes com AVCi. Para os pacientes com AVCh, a sobrevivência em um ano foi de 51% e de 46% em cinco anos. Pode-se comparar a proporção de sobrevivência com uma metanálise que identificou três estudos de base populacional. O valor agrupado para sobrevivência em um ano foi 46% e de 29% em cinco anos (DENNIS et al., 1993; FOGELHOLM et al., 2005; HILLEN et al., 2003). Os autores da metanálise (POON; FONVILLE; SALMAN, 2013) concluem que as taxas de sobrevivência a longo prazo não parecem ter mudado ao longo do tempo nos três estudos longitudinais de coorte. Os motivos da maior proporção de sobrevivência em pacientes com AVCh em Joinville não podem ser explicados pela gravidade do AVC, uma vez que apenas um terço da amostra apresentava um evento menor ou moderado. No entanto, os pacientes eram mais jovens do que aqueles em outros estudos. Portanto, os dados desta coorte sugerem que o preditor mais robusto da morte dentro de um a cinco anos após o AVC é a idade (BRÖNNUM et al., 2001; HANKEY, 2003).

Outro aspecto interessante foi a menor proporção de pacientes com incapacidade funcional em Joinville do que nas outras séries. A TABELA 5 mostra que somente 20% dos sobreviventes estavam funcionalmente dependentes. Esta proporção foi significativamente menor do que das outras séries, como é possível averiguar nos intervalos de confiança. Esse dado também pode estar relacionado à menor idade dos pacientes. Os dados a seguir sugerem que é possível incluir um dado de perfil de idade e perfil socioeconômico. Um metanálise de 119 estudos (*Global Burden of Diseases*) encontrou, em países de alta renda, uma média de idade para primeiro AVC de 74 anos em 1990 e de 75 anos em 2010. Por outro lado, em países de baixa e média renda, a média de idade manteve-se estável em 69 anos no mesmo período (FEIGIN et al., 2014). Na China, entre 1992 e 2014, a média foi de 65 anos (WANG et al., 2016), achado igual ao de Joinville, onde a média foi 65 anos em 1995 e 64 anos em 2013 (CABRAL et al., 2016).

Considera-se, também, a influência do cuidado dos pacientes em resultados de menor morbidade. Nesta amostra, quase dois terços dos pacientes foram atendidos em unidades de AVC (U-AVC) e 8% (28/335) dos eventos isquêmicos foram submetidos à trombólise endovenosa. Este argumento, entretanto deve ser visto com cautela, pois outras séries com desenho metodológico similar (FEIGIN et al., 2010; HANKEY, 2003; LUENGO, 2013; MOHAN et al., 2009) não relataram as taxas de trombólise ou de admissão em U-AVC, o que torna esta hipótese, embora razoável, um tanto especulativa.

Um aspecto muito útil para aferir eficácia terapêutica da prevenção secundária é a taxa de recorrência – a fração em que um mesmo indivíduo volta a ter segundo AVC –, o que, em última análise, eleva o risco de demência vascular. Menos de 1% desta amostra teve um AVC recorrente no primeiro mês, uma taxa semelhante à descrita na região norte de Manhattan (EUA) (1,5%) e na área sul de Londres (Inglaterra) (1,1%). Encontrou-se um risco cumulativo de recorrência de 6% ao ano e 12% aos 5 anos. Estes valores foram menores do que os descritos na literatura. Em uma metanálise com 13 estudos, percebeu-se que o risco cumulativo foi de 11% em um ano e 26% em 5 anos (MOHAN et al., 2011). No entanto, uma heterogeneidade substancial foi encontrada quando se analisaram as proporções em diferentes épocas. Esta



mesma metanálise encontrou uma diminuição no risco de cinco anos de recorrência de AVC de 32% (décadas de 1980 e 1990) para 16% (década de 2000) em todos os estudos. Portanto, é razoável inferir que estes resultados são, na verdade, similares aos publicados nos últimos 10 anos em países desenvolvidos.

Um aspecto que se relaciona à recorrência de AVCi nos primeiros 30 dias é grau de estenose carotídea. De acordo com Hankey (2003), este é o preditor mais poderoso do AVC recorrente dentro de 30 dias, quando há uma obstrução acima de 50% do diâmetro de uma artéria de grande calibre, como as carótidas. 65% dos pacientes desta amostra foram submetidos à investigação das artérias cervicais ou de aorta, e a endarterectomia carotídea ou a angioplastia foi realizada sempre que possível (dados pessoais, não publicados, obtidos com o coordenador do serviço de maior porte hospitalar). Nesta amostra, nenhum dos pacientes teve recorrência de AVC no primeiro mês.

Nesta coorte de 399 pacientes com primeiro AVC em 2010, na cidade de Joinville, que foram acompanhados por cinco anos, observou-se um risco cumulativo de mortalidade e de recorrência semelhante ao de outras coortes conduzidas em países desenvolvidos nos últimos 30 anos. A maior sobrevivência dos AVCh e a melhor dependência funcional em todos os tipos de AVC podem estar relacionados com a menor idade dos pacientes e aos cuidados em AVC.

Durante o processo da elaboração e publicação dessa tese (*International Journal of Stroke* sob DOI 10.1177/1747493018763906 – APÊNDICE A) muitas questões foram surgindo, e o entusiasmo com o primeiro artigo aceito estimulou rapidamente a elaboração de um novo artigo dentro da mesma proposta de seguimento de cinco anos, mas com uma melhor visibilidade ao AVCi, haja vista a alta proporção do tipo isquêmico. Entende-se com os números iniciais que a alta recorrência do AVC, não somente nesta amostra, mas com fundamentação em números internacionais, pode ser efeito de uma falha na investigação etiológica com consequente erro de prevenção secundária. Muitos estudos têm buscado reclassificar o AVC como, por exemplo, o *NAVIGATES-ESUS* e o *RESPECT-ESUS* (estudos ainda não publicados), uniformizando o mínimo de investigação básica e trazendo um



*insight* clínico-imagiológico para proporcionar uma reavaliação da terapia trombótica.

Nessa segunda construção de dados, foi possível observar quais foram os exames complementares realizados que deram a base da terapêutica secundária na amostra: *Undetermined Ischemic Stroke with Incomplete Investigation has the worst long-term prognosis: a 5-year prospective cohort study in Brazil*. Embora em fase de elaboração, foi possível disponibilizar o *draft* para leitura (Apêndice B). Espera-se, com isso, demonstrar que a linha de pesquisa vai dar continuidade a projetos que, com certeza, contribuirão mundialmente na pesquisa da mortalidade, morbidade e recorrência nesse meio.

A principal força do estudo foi a captação de dados em uma base populacional e prospectiva, com seguimento de longo prazo de dados. Não foram encontrados estudos semelhantes em países de média renda até o momento. Este registro verificou todos os casos de AVC, independentemente da idade ou comorbidades prévia entre os cidadãos de Joinville em 2010. Os métodos aplicados seguem o critério de três degraus proposto pela OMS para estudos de incidência em AVC. Deve-se, ainda, citar nessa conclusão que o crucial para a viabilidade do Registro AVC de Joinville foi obtido por meio de uma Lei que regularizou o banco de dados.

## 7 LIMITAÇÕES

Uma das limitações deste estudo é a sua validade externa, posto que o perfil socioeconômico de Joinville é diverso do restante do país. Observe-se, por exemplo, o índice de desenvolvimento humano (IDH), mundialmente utilizado, o qual utiliza indicadores como a expectativa de vida, escolaridade e renda. O IDH do Brasil era 0,493 em 1991 (um corte muito baixo). Em 2010, o IDH do Brasil pulou para 0,727 (corte alto). Nesse mesmo período, o IDH de Joinville já era de 0,585 (corte alto) em 1991 e pulou em 2010 para um 0,809 (corte muito alto). Portanto, em que pese os grandes avanços nos cuidados com AVC nos últimos anos, o acesso ao diagnóstico e tratamento permanece altamente heterogêneo no país. (MARTINS et al., 2013). Assim, é possível conjecturar que no Brasil e, provavelmente, em outros países de baixa renda sejam necessárias coortes de prognóstico com 5 a 10 anos de seguimento. Outra limitação do estudo foi o de não ter sido feita autópsia dos óbitos. Apesar da verificação de todos os atestados de óbito e, nos casos duvidosos, contato telefônico com as famílias, esse método é, seguramente, inferior aos utilizados em outros estudos, como os das coortes de Oxfordshire e Perth, nos quais foram realizadas autópsias (DENNIS et al., 1993; HANKEY et al., 2000).

Os eventos com duração inferior a 24h, nos quais não foram realizados exames de imagem complementar (exemplo RM), podem não ter sido incluídos como AIT por classificação errônea.

Não foi possível analisar, nas declarações de óbito, as causas de morte em consequência de imobilidade e complicações do AVC no decorrer do seguimento, sendo classificadas as causas de uma maneira geral em decorrentes do primeiro evento, evento recorrente, causa cardiovascular e causa não cardiovascular.

A proporção de recorrência de AVC pode ter sido subestimada neste estudo, pois alguns casos de AVC leves que não procuraram atendimento hospitalar e os que foram atendidos em clínicas particulares podem ter sido perdidos. Para evitar a perda de casos leves, utilizou-se o terceiro passo dos critérios de vigilância da OMS (ORGANIZAÇÃO, 2006). No entanto, acredita-se que essa estratégia é inferior ao acompanhamento presencial relatado em

Oxford, South London e Perth (DENNIS et al.,1993; WOLFE et al., 2011; HANKEY, 2003).

A extração de informações de uma plataforma de dados já existente acabou limitando o desenho do estudo por permitir análise apenas de variáveis já existentes, mas não impediu a conclusão dos objetivos do trabalho.

No início do JOINVASC, as enfermeiras visitaram os consultórios e, após apresentar o trabalho, ofereceram etiquetas com os telefones para contato em caso de atendimento de AVC agudo. No entanto, depende-se do reconhecimento do profissional em sinalizar esses casos, ou seja, não é possível manter um controle dos pacientes atendidos e tratados em consultórios particulares. Devido a isso, acredita-se que possam ter ocorrido casos leves sem internação.

A frequência entre os pacientes quanto à mudança de endereço e contatos telefônicos sem atualização nos sistemas da rede é comum e também um aspecto negativo para um estudo populacional, por dificultar o acesso às informações pós-alta. Também considerando o seguimento, acredita-se que uma abordagem com foco na adesão dos pacientes ao tratamento de prevenção secundária e reabilitação seria de grande valia para o estudo.

## 8 CONCLUSÃO

Ao finalizar esta coorte, destacam-se algumas considerações.

1) Em cinco anos, a recorrência foi de 12% (47/399); o risco médio de morte foi de, aproximadamente, 7% ao ano. Ao final do período da coorte, 48% dos indivíduos foram a óbito, e 20% dos sobreviventes ficaram incapacitados (ER-m 3-5); o desfecho somando-se morte e incapacidade foi de 68% (271/399).

2) O risco cumulativo de recorrência foi de 1% (IC 95%, 2-2) em 30 dias pós AVC; de 6% (IC 95%, 4-10) no primeiro ano; e de 12% (IC 95%, 9-15) em cinco anos. Nos eventos recorrentes, 2% (1/47) morreram em 30 dias (IC 95%, 6-12), 18% (8/47) morreram em um ano (IC 95%, 8-32) e 44% (21/47) morreram em cinco anos.

3) O risco de morte foi de 22% (88/399) nos primeiros 30 dias e de 32% (127/399) no primeiro ano. De 5% a 9% dos sobreviventes continuaram a morrer a cada ano, sendo o risco cumulativo de morte em cinco anos de 48%.

4) Não houve diferença na frequência de recorrência entre os subtipos de AVCi quando comparados ao AVCi lacunar.

5) A causa mais comum de morte na coorte foi a causa direta por AVC, sendo que, nos primeiros 30 dias, representaram 94% das causas. Após um ano, as causas foram: 85% pelo primeiro AVC, 5% pelo AVC recorrente, 7% por causas cardiovasculares e 4% por causas não cardiovasculares. Entre os sobreviventes de um ano, 67% das mortes subsequentes ainda foram causadas pelo primeiro AVC, 13% por causas não cardiovasculares, 10% por causas cardiovasculares e 8% por AVC recorrente.

6) O risco acumulado de morte em cinco anos foi de 48%. A mortalidade em 30 dias foi de 48% para HSA, 46% para AVCh e 17% para AVCi. Em um ano, manteve-se 48% para HSA, 49% para AVCh e 28% para AVCi. Em cinco anos, foi de 55% para HSA, 54% para AVCh e 47% para AVCi.



## REFERÊNCIAS

- ABE, I. M. et al. Validation of a stroke symptom questionnaire for epidemiological surveys. **São Paulo Med J**, v. 128, n. 04, p. 225-31, 2010.
- ADAMS JR. et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). **Neurology**, v. 53, n. 01, p. 126-131, 1999.
- \_\_\_\_\_. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. **Stroke**, v. 24, n. 01, p. 35-41, 1993.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA). Heart disease and stroke statistics 2017. Disponível em: <[https://healthmetrics.heart.org/wp-content/uploads/2017/06/heart-disease-and-stroke-statistics-2017-ucm\\_491265.pdf](https://healthmetrics.heart.org/wp-content/uploads/2017/06/heart-disease-and-stroke-statistics-2017-ucm_491265.pdf)>. Acesso em: 06 jul. 2017.
- ALLEN, C. L; BAYRAKTUTAN, U. Risk factors for ischaemic stroke. **Int J Stroke**, v. 03, n. 02, p. 105-116, 2008.
- AMARENCO, P. et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (update asco phenotyping). **Cerebrovasc Dis**, v. 36, n. 01, p. 01-05, 2013.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). Disponível em: <<http://www.abep.org/criterio-brasil>>. Acesso em: 10 mai. 2017.
- AZARPAZHOOH, R. M. et al. Patterns of stroke recurrence according to subtype of first stroke event: the north east Melbourne stroke incidence study (nemesis). **Int J Stroke**, v. 03, n. 03, p. 158-164, 2008.
- BAMFORD, J. et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the oxford shire community stroke project. methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 53, n. 01, p. 1373-1380, 1988.
- BÖTHIG, S. WHO Monica project: objectives and design. **Int J of Epidemiology**, v. 18, n. 03, p. 29-37, 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual Instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.
- BRÖNNUM, H. H. et al. Long-term survival and causes of death after stroke. **Stroke**, v. 32, n. 09, p. 2131-2136, 2001.
- BURN, J. et al. Long-term risk of recurrent stroke after a first ever stroke: The oxford shire community stroke project. **Stroke**, v. 25, n. 02, p. 333-337, 1994.

CABRAL, N. L. et al. Five-year survival, disability, and recurrence after first-ever stroke in a middle-income country: a population-based study in Joinville, Brazil. *Int J Stroke*, 2018.

\_\_\_\_\_. Trends on stroke incidence from 1995 to 2013 in Joinville, Brazil. *Neuroepidemiology*, v. 46, n. 04, p. 273-281, 2016.

\_\_\_\_\_. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry. *BMC Neurology*, v. 15, n. 70, p. 01-07, 2015.

\_\_\_\_\_. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995–2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 80, n. 07, p. 749-754, 2009.

CARVALHO, J. J. F. et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-based multicenter prospective study. *Stroke*, v. 42, n. 12, p. 3341-3346, 2011.

CHAVES, M. L. F. Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco. *Rev Bras Hipertens*, v. 07, n. 04, p. 327-382, 2000.

CHAUSSEON, N. et al. Five-year outcome of a stroke cohort in Martinique, French, West Indies: étude réalisée en Martinique et centrée sur l'incidence des accidents vasculaires cérébraux. *Stroke*, v. 41, n. 4, p. 594-599, 2010.

CORDONNIER, C.; LEYS, D. Stroke: the bare essentials. *Pract Neurol*, v. 08, n. 04, p. 263-272, 2008.

COSTA, F. A.; SILVA, D. L. A.; ROCHA, V. M. Severidade clínica e funcionalidade de pacientes hemiplégicos pós-avc agudo atendidos nos serviços públicos de fisioterapia de Natal (RN). *Ciênc Saúde Coletiva*, v. 16, n. 01, p. 1341-1348, 2011.

COX, O. R.; OAKES, D. **Analysis of survival data**. London: Chapman&Hall, 1984.

CURIONI, C. et al. The decline in mortality from circulatory diseases in Brazil. *J Public Health*, v. 25, n. 01, p. 09-15, 2005.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS (DATASUS). Tabnet: informações demográficas e socioeconômicas. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popsc.def>>. Acesso em: 01 jun. 2017.

DENNIS, M. S. et al. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire community stroke project. *Stroke*, v. 24, n. 06, p. 796-800, 1993.

EEDEN, M. V. et al. The economic impact of stroke in the Netherlands: the inter stroke study. **BMC Public Health**, v. 12, n. 122, p. 01-12, 2012.

ELKIND, M. S. V.; SACCO, R. L. Patogênese, classificação e epidemiologia das doenças vasculares cerebrais. In: ROWLAND, L. P; PEDLEY, T. A. **Merritt's Neurology**. Philadelphia: Guanabara Koogan, 2010. p. 251-265.

FALCÃO, I. V. et al. Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo sistema único de saúde. **Rev Bras Saude Mater Infant**, v. 04, n. 01, p. 85-94, 2004.

FEIGIN, V. L. Stroke epidemiology in the developing world. **Lancet**, v. 365, n. 9478, p. 2160-2161, 2005.

\_\_\_\_\_. et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. **Lancet Neurol**, v. 15, n. 09, p. 913-924, 2016.

\_\_\_\_\_. The global burden of diseases, injuries, risk factors study 2010 (GBD 2010) and the GBD stroke experts group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and hemorrhagic stroke during 1990±2010: findings from the global burden of disease study 2010. **Lancet Neurol**, v. 383, n. 9913, p. 245-254, 2014.

\_\_\_\_\_. Auckland stroke outcomes study part 1: gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years' post-stroke. **Neurology**, v. 75, n. 18, p. 1597-1607, 2010.

FOGELHOLM, R. et al. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, n. 76, p.1534-1538, 2005.

FRIEDRICH, M. A. G. et al. Tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral isquêmico. In: BRASIL, N. et al. **Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 264-271.

GOULART, A. C. EMMA study: a brazilian community-based cohort study of stroke mortality and morbidity. Estudo EMMA: estudo coorte brasileiro baseado na comunidade sobre mortalidade e morbidade por acidente vascular cerebral. **São Paulo Med J**, v. 134, n. 06, p. 543-554, 2016.

HANKEY, G. J. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. **Cerebrovasc Dis**, v. 16, n. 01, p. 14-19, 2003.



\_\_\_\_\_. et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth community stroke study. **Stroke**, v. 31, n. 01, p. 2080-2086, 2000.

\_\_\_\_\_. Long-term risk of first recurrent stroke in the perth community stroke study. **Stroke**, v. 29, n. 12, p. 2491-2500, 1998.

HATANO, S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. **Bull World Health Org**, v. 54, n. 05, p. 541-553, 1976.

HILLEN, T. et al. South London sr. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the south London stroke register. **Stroke**, v. 34, n. 14, p. 3457-3463, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Características étnico-raciais da população: classificação e identidades. In: PETRUCCELLI, J. L. et al. (Org.). **Estudos e análises**. Informações demográficas e socioeconômicas. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2013. v. 02.

\_\_\_\_\_. **Características étnico-raciais da população**: um estudo das categorias de classificação de cor ou raça. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2008.

KAPLAN, E. L.; MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. **American Statistical Association**. v. 53, n. 282, p. 457-481, 1958.

KRISHNAMURTHI, R. V. et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study. **Neuroepidemiology**, v. 45, n. 03, p. 190-202, 2015.

LEONBERG, S. C.; ELLIOT, F.A. Prevention of recurrent stroke. **Stroke**, v. 12, n. 06, p. 732-736, 1981.

LESSA, I. Epidemiologia dos acidentes vasculares encefálicos na cidade de salvador: aspectos clínicos. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 43, n. 02, p. 133-139, 1985.

LUCENA, V. B. Avaliação da funcionalidade em pacientes com sequelas de acidente vascular cerebral. **Rev Lat-Am Educ, Cul e Saúde**, v. 01, n. 01, p. 63-74, 2017.

LUENGO, F. R. Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke. **Stroke**, v. 44, n. 10, p. 2854-2861, 2013.

MANIVA, S. J. C. F. **Elaboração e validação de tecnologia educativa sobre acidente vascular cerebral para prevenção de recorrência**. 2016. 170f.



Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

MARTINS, S. C. et al. Brazilian stroke network: Past, present, and future of stroke in middle-income countries: the brazilian experience. **Int J Stroke**, v. 8, n. 10, p. 106-111, 2013.

MATSUMOTO, N. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1955 through 1969: an extension of a previous study, 1945 through 1954. **Stroke**, v. 04, n. 01, p. 20-29, 1973.

MELLO, R. F. **Depressão pós-acidente vascular cerebral como preditor de mau prognóstico**: avaliação de sobrevida em longo prazo no estudo de mortalidade e morbidade do acidente vascular cerebral (estudo Emma). 2015. 117f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

MINELLI, C.; FEN, L. F.; MINELLI, D. P. Stroke incidence, prognosis 30-Day and 1-Year. Case fatality rates in Matão, Brazil. **Stroke**, v. 36, n. 01, p. 2906-2911, 2007.

MOHAN, K. M. et al. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. **Stroke**, v. 42, n. 05, p. 1489-1494, 2011.

\_\_\_\_\_. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the south London stroke register. **J Neurol Neurosurg Psych**, v. 80, n. 09, p. 1012-1018, 2009.

MORO, C. H. C. Escalas de avaliação. In: GUIA DE IMPLEMENTAÇÃO DO CENTRO DE AVC. Santa Catarina, 2017. p. 81-92.

MORONEY, J. T. et al. Risk factors for early recurrence after ischemic stroke: the role of stroke syndrome and subtype. **Stroke**, v. 29, n. 10, p. 2118-2124, 1998.

MULLER, M. **Recorrência e letalidade do acidente vascular cerebral em Joinville, Brasil**: estudo prospectivo de base populacional. 2015. 106f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente) – Universidade da Região de Joinville, Joinville, 2015.

O'DONNELL, M. et al. Risk factors for ischemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. **Lancet**, v. 376, n. 9735, p. 112-123, 2010.

OLAI, L. Hazard function for a new event, and healthcare utilization among stroke patients  $\geq 65$  year. **Stroke**, v. 40, n. 11, p. 3585-3590, 2009.

OLIVEIRA, R. M. C.; ANDRADE, L. A. F. Acidente vascular cerebral. **Rev Bras Hipertens**, v. 08, n. 03, p. 281-290, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Manual STEPS de acidentes vascular cerebral da OMS: enfoque passo a passo para a vigilância de acidentes vascular cerebrais. Genebra: OMS, 2006. Disponível em: <<http://www.paho.org/Portuguese/AD/DPC/NC/steps-stroke.pdf>>. Acesso em: 06 jan. 2017.

PARENTE, F. et al. Acidente vascular cerebral hemorrágico: impacto clínico e social - uma experiência num hospital distrital. In: CONGRESSO NACIONAL DE MEDICINA INTERNA, 2015, Portugal. Disponível em: <[http://www.spmi.pt/revista/vol09/v09\\_n3\\_avc\\_hemorragico.pdf](http://www.spmi.pt/revista/vol09/v09_n3_avc_hemorragico.pdf)>. Acesso em: 06 mar. 2017.

PIEIDADE, P. et al. Papel da curva de agregação plaquetária no controle da antiagregação na prevenção secundária do acidente vascular cerebral isquêmico. **Arq Neuro-Psiquiatr**, v. 61, n. 03, 764-767, 2003.

PONTES NETO, O. M. et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 67, n. 03, p. 940-950, 2009.

POON, M. T. C.; FONVILLE, A.F.; SALMAN, R. A. S. Long-term prognosis after intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. **J of Neurol Neurosurg Psych**, v. 85, n. 06, p. 660-667, 2013.

SACCO, R. L. Identifying patient populations at high risk for stroke. **Neurology**, v. 51, n. 03, p. 27-30, 1998.

\_\_\_\_\_. et al. Survival and recurrence following stroke: the Framingham study. **Stroke**, v. 13, n. 03, p. 290-295, 1982.

SHAH, G.; GONDECK, K. Aspirin plus extended – release dipyridamole or clopidogrel compared with aspirin monotherapy for the prevention of recurrent ischemic stroke: a cost effectiveness analysis. **Clin Ther**, v. 22, p. 363-370, 2000.

SILVEIRA JR, J. L. et al. Avaliação clínica e topográfica dos pacientes diagnosticados com acidente vascular cerebral no serviço de emergência. **Rev Bras Ciênc da Saúde**, v. 21, n. 01, p. 43-50, 2017.

SUDLOW, C. L.; WARLOW, C. P. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? **Stroke**, v. 27, n. 03, p. 550-58, 1996.

TERENT, A. Survival after stroke and transient ischemic attacks during the 1970s and 1980s. **Stroke**, v. 20, n.10, 1320-1326, 1989.

THORVALDSEN, P. et al. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. **Stroke**, v. 26, n. 03, p. 361-367, 1995.

WANG, J. et al. Trends in age of first-ever stroke following increased incidence and life expectancy in a low-income chinese population. **Stroke**, v. 47, n. 04, p. 929-935, 2016.

WILSON, J. T. L. et al. Reliability of the modified ranking scale across multiple raters: benefits of a structured interview. **Stroke**, v. 36, n. 04, p. 777-781, 2005.

WOLFE, C. A. et al. Estimates of outcomes up to ten years after stroke: analysis from the prospective South London Stroke Register. **PloS Med**, v. 08, n. 05, 01-13, 2011.

WORP, H. B.; GIJIN, J. V. Acute ischemic stroke. **New England J Med**, v. 357, n. 01, p. 572-579, 2007.

WRIGHT, C. B.; BRUST, J. C. M. Ataque isquêmico transitório. In: ROWLAND, L. P; PEDLEY, T. A. **Merritt's neurology**. Philadelphia: Guanabara Koogan, 2010. p. 269-270.

## OBRAS CONSULTADAS

ASSOCIAÇÃO BRASIL DE AVC. (ABAVC). Disponível em: <<http://www.abavc.org.br/>>. Acesso em: 07 abr. 2016.

ALMEIDA, S. R. M. Análise epidemiológica do acidente vascular cerebral no Brasil. **Neurociências**, v. 20, n. 04, p. 481-482, 2012.

BAGGIO, J. A. O. et al. Validation of a structured interview for telephone assessment of the modified rankin scale in brazilian stroke patients. **Cerebrovasc Dis**, v. 38, n. 04, p. 297-301, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de rotinas pré-hospitalar e intra-hospitalar**. Brasília, 2009. Disponível em: <[http://www.acaoavc.org.br/admin/wp-content/uploads/2015/10/6.3.7-rotinas\\_no\\_avc\\_abril\\_2009.pdf](http://www.acaoavc.org.br/admin/wp-content/uploads/2015/10/6.3.7-rotinas_no_avc_abril_2009.pdf)>. Acesso em: 12 nov. 2016.

BRUNO, A. et al. Simplified modified rankin scale questionnaire: reproducibility over the telephone and validation with quality of life. **Stroke**, v. 42, n. 08, p. 2276-2279, 2011.

CABRAL, N. L. et al. Education level explains differences in strokes incidence among city districts in Joinville, Brazil: a three-year population-base study. **Neuroepidemiology**, v. 36, n. 04, p. 258-264, 2011.

CAMERON, V. Best practices for stroke patient and family education in the acute care setting: a literature review. **Medsurg Nursing**, v. 22, n. 01, p. 51, 2013.

CASTRO, J. A. et al. Estudo dos principais fatores de risco para acidente vascular encefálico: study on the risk factors for stroke. **Rev Bras Clin Med**, v. 07, n. 03, p. 171-173, 2009.

COELHO, R. M. A. **Determinantes da capacidade funcional do doente após acidente vascular cerebral**. 2011. 110f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Instituto Politécnico de Viseu, Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, 2011.

COLOMBO, R. C. R.; AGUILLAR, O. M. Estilo de vida e fatores de risco de pacientes com primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio. **Rev Lat-Am Enfermagem**, v. 05, n. 02, p. 69-82, 1997.

GOULART, A. C. et al. Predictors of long-term survival among first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a Brazilian stroke cohort. **BMC Neurol**, v. 13, n. 51, p. 01-07, 2013.

HANKEY, G. J. Secondary stroke prevention. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 02, p. 178-194, 2014.



HOLZEMER, E. M. et al. Modifying risk factors after tia and stroke: the impact of intensive education. **The J for Nurse Practitioners**, v. 07, n. 05, p. 372-377, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=420910>>. Acesso em: 10 fev. 2017.

JOINVILLE. Lei nº 7448, de 12 de junho de 2013. Institui o banco de dados registro de acidente vascular de Joinville e dá outras providências. Disponível em: <<https://leismunicipais.com.br/a/sc/j/joinville/lei-ordinaria/2013/745/7448/lei-ordinaria-n-7448-2013-institui-o-banco-de-dados-registro-de-acidente-vascular-cerebral-avc-de-joinville-e-da-outras-providencias>>. Acesso em: 01 mar. 2017.

\_\_\_\_\_. Prefeitura Municipal de Joinville. Informações sobre saúde. Disponível em: <<https://www.joinville.sc.gov.br/assunto/saude>>. Acesso em: 10 dez. 2016.

KRISHNAMURTHI, R. V. et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and hemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010. **Lancet Glob Health**, v. 01, n. 05, p. 259-281, 2013.

MACIEL, A. C. C.; GUERRA, R. O. Prevalência e fatores associados ao déficit de equilíbrio em idosos. **Rev Bras Ciência e Mov**, v. 13, n. 01, p. 37-44, 2005.

MAHONEY, F. I.; BARTHEL, D. W. Functional evaluation: the Barthel index. **Md State Med J**, v. 14, n. 01, p. 61-65, 1965.

MINOSSO, J. S. M. et al. Prevalência de incapacidade funcional e dependência em idosos atendidos em um centro de saúde-escola da Universidade de São Paulo. **Cogitare Enferm**, v. 15, n. 01, p. 08-12, 2010.

RABELO, D. F.; LIBERALESSO, N. A. Bem-estar subjetivo e senso de ajustamento psicológico em idosos que sofreram acidente vascular cerebral: uma revisão. **Estudos de Psicologia**, v. 11, n. 02, p. 169-177, 2006.

ROTHWELL P. M. et al. Early use of existing preventive strategies for stroke (EXPRESS) study: effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. **Lancet**, v. 370, n. 9610, p. 1432-1442, 2007.

SALMAN, R. A. Long-term prognosis after intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. **J of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 85, n. 06, p. 660-667, 2013.

SILVA, J. L. L. Educação em saúde e promoção da saúde: a caminhada dupla para a qualidade de vida do cliente. **Informe-se em Promoção da Saúde**, n.

01, p. 03, 2005. Disponível em: <<http://www.uff.br/promocaodasaude/informe>>. Acesso em: 06 mar. 2017.

SOARES, G. P. et al. Mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares em três estados do Brasil, de 1980 a 2006. **Rev Panam Salud Publica**, v. 28, n. 04, p. 258-266, 2010.

VASCONCELOS, D. P. et al. Assistência de enfermagem a pacientes portadores de acidente vascular cerebral hemorrágico, embasado na teoria de Paterson-Zderad. In: CONGRESSO BRASILEIRO DOS CONSELHOS DE ENFERMAGEM, 2004, Fortaleza. Disponível em: <<http://apps.cofen.gov.br/cbcenf/sistemainscricoes/arquivosTrabalhos/assistencia%20de%20enfermagem%20a%20pacientes.pdf>>. Acesso em: 06 mai. 2017.

VESTLING, M.; TUFVESSON, B; IWARSSON, S. Indicators for return to work after stroke and the importance of work for subjective well-being and life satisfaction. **J of Rehabilitation Medicine**, v. 35, n.0 3, p. 127-131, 2003.

WILSON, J. T. L. et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use off a structured interview to assign grades on the modified ranking scale. **Stroke**, v. 33, n. 09, p. 2243-2246, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The 10 top causes of death. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>>. Acesso em: 25 jun. 2017.

**ANEXOS**

**ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** RECORRÊNCIA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ENTRE MORADORES DO MUNICÍPIO DE JOINVILLE, SC

**Pesquisador:** Milena Muller

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 28920614.5.0000.5366

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DA REGIÃO DE JOINVILLE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 616.055

**Data da Relatoria:** 09/04/2014

**Apresentação do Projeto:**

O acidente vascular cerebral(AVC) é uma doença de elevada prevalência no mundo, sendo a maior causa de morte entre adultos. A maioria das doenças cerebrovasculares pode ser atribuída à hipertensão e à aterosclerose, sendo essa a principal responsável pelos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos(AVCi).

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Avaliar as taxas de recorrência de AVC e todos os seus subtipos no período de quatro anos no município de Joinville, SC.

**Objetivo Secundário:** 1.Quantificar as taxas de recorrência e letalidade geral após AVC; 2. Identificar os padrões de recorrências entre sub-tipos maiores de AVC e por sub-tipo de AVC isquêmico; 3. Comparar as densidades de recorrência entre as diferentes regiões de saúde e áreas de abrangência das unidades ambulatoriais públicas de Joinville; 4. Identificar e estratificar o grau de dependência funcional para os pacientes que tiveram recidivas de AVC.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A realização do estudo não oferece maiores riscos para os pacientes e os dados serão tratados de forma anônima, sendo preservado o sigilo, garantindo assim a confidencialidade das informações. Os dados serão coletados diretamente do banco de dados e serão armazenados em planilhas

**Endereço:** Paulo Malschitzki, n° 10. Bloco B, Sala 31.

**Bairro:** Zona Industrial

**CEP:** 89.219-710

**UF:** SC

**Município:** JOINVILLE

**Telefone:** (47)3461-9235

**E-mail:** comitetica@univille.br

continua



continuação

Continuação do Parecer: 616.055

Excel. Como se trata de dados digitais que serão exportados do programa Access para o Excel, não haverá necessidade de digitação.

Somente a equipe participante da pesquisa terá acesso a estes dados digitais.

Como benefícios, o pesquisador descreve que o conhecimento das taxas de recorrências em nosso meio e dos fatores de risco associados poderão subsidiar a elaboração de estratégias mais eficazes para a prevenção primária e secundária na Saúde Pública, minimizando assim os casos de primeiro evento ou eventos recorrentes. O conhecimento sobre as regiões de saúde onde há maior ocorrência da recorrência de AVC irá possibilitar a priorização de ações da gestão municipal da saúde em regiões consideradas de maior risco.

Sendo assim, o risco e benefício apresentado pelo pesquisador esta de acordo com a Resolução CNS 466/12.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O pesquisador apresenta uma introdução sobre o tema de pesquisa e informa que o estudo será realizado no período de março de 2014 a fevereiro de 2015. Trata-se de um estudo observacional longitudinal do tipo coorte cujos dados serão coletados de uma base de dados pública existente em Joinville, chamada JOINVASC, onde estão registrados todos os casos deste evento ocorridos desde 2005, nos quais os pacientes assinaram o TCLE, dando consentimento para o registro e uso dos dados para fins de pesquisas. O desenho é uma coorte histórica (retrospectiva) na qual serão incluídos os pacientes que tiveram o registro no JOINVASC de um primeiro evento de AVC não traumático no período entre 1 de outubro de 2009 e 30 de setembro de 2010. Os registros do seguimento clínico destes pacientes até 30 de setembro de 2013 serão coletados, buscando identificar o desfecho do estudo, que é a recorrência do AVC neste período e os fatores associados.

Os dados que serão coletados do JOINVASC para o período mencionado são: Idade (em anos completos); Sexo (masculino e feminino); Raça (branco, negro, mulato, oriental, indígena, outra) (IBGE, 1997); Escolaridade (analfabeto, 4º série fundamental; fundamental completo; médio completo; superior completo e desconhecido); Classe social segundo ABEP (2013) (classes A1, A2, B1, B2, C1, C2, D, E); Bairro onde reside; Unidade de saúde adscrita conforme o endereço; Doenças pré existentes (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia); Uso de medicação antitrombótica e anticoagulante (sim / não/ regular / irregular); Drogadição (sim/não e tempo de uso ou que parou); Grau de dependência funcional pré e pós AVC segundo escalas de Rankin e Barthel; Classificação Banford; Toast; Classificação NIH; Atividade física; Tabagismo; Alcoolismo; Óbito; Sub-tipo de AVC (AVCI, AVCH, HSA).

**Endereço:** Paulo Malschitzki, nº 10. Bloco B, Sala 31.

**Bairro:** Zona Industrial

**CEP:** 89.219-710

**UF:** SC

**Município:** JOINVILLE

**Telefone:** (47)3461-9235

**E-mail:** comitetica@univille.br

continua

Continuação do Parecer: 616 055

Os critérios para o diagnóstico de AVCI, AVCH ou HSA não traumática são baseados na presença do déficit focal ou motor agudo e no exame de tomografia computadorizada (TC). A classificação do subtipo de AVC isquêmico é baseada em dados clínicos, exames laboratoriais, exames de imagem (TC de crânio ou ressonância magnética de crânio) e exames funcionais (doppler, ecocardiograma). O diagnóstico fisiopatológico do AVC isquêmico é baseado na classificação TOAST.

Farão parte do estudo todos os pacientes maiores de 18 anos residentes em Joinville que tiveram um primeiro evento de AVC registrado no JOINVASC entre 1 de outubro de 2009 e 30 de setembro de 2010, totalizando 350 participantes. Como critérios de exclusão, pacientes que tiveram o primeiro evento diagnosticado como AIT (Acidente Isquêmico Transitório) ou AVC traumático ou que tenham evoluído para óbito nas primeiras 24 horas.

O pesquisador apresenta os resultados esperados, o orçamento financeiro que será custeado pelo próprio pesquisador e o cronograma de pesquisa, demonstrando que a coleta de dados acontecerá nos meses de junho e julho de 2014.

Informa ainda que os materiais coletados na pesquisa serão mantidos em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos e, posteriormente, incinerados.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A Folha de Rosto da CONEP está anexada ao processo devidamente preenchida, assinada pela pesquisadora principal Milena Müller e pelo Coordenador do Mestrado em Saúde e Meio Ambiente, Profa. Therezinha Maria Novais de Oliveira como responsável pela instituição proponente e como instituição patrocinadora, o pesquisador informou que não se aplica.

O pesquisador não inclui o TCLE e solicitou a dispensa do mesmo. Justifica esta dispensa em função de que esses indivíduos já assinaram o TCLE na ocasião em que tiveram os eventos de AVC e responderam o questionário JOINVASC. A pesquisa presente é um estudo epidemiológico destes dados já coletados anteriormente.

A carta de anuência do banco de dados Registro de AVC de Joinville - JOINVASC foi incluída e esta assinada pelo seu representante legal Norberto Luiz Cabral.

#### **Recomendações:**

Nada consta.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Foram apresentados todos os documentos necessários a análise ética do projeto. Foi autorizada a

**Endereço:** Paulo Malschitzki, n° 10. Bloco B, Sala 31.

**Bairro:** Zona Industrial

**CEP:** 89.219-710

**UF:** SC

**Município:** JOINVILLE

**Telefone:** (47)3461-9235

**E-mail:** comitetica@univille.br

conclusão

Continuação do Parecer: 616 055

dispensa do TCLE para este projeto.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville - Univille, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o (a) pesquisador (a) responsável deverá apresentar relatórios final a respeito do seu estudo.

JOINVILLE, 15 de Abril de 2014

---

**Assinador por:**  
**Eleide Abril Gordon Findlay**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Paulo Malschitzki, nº 10. Bloco B, Sala 31.

**Bairro:** Zona Industrial

**CEP:** 89.219-710

**UF:** SC

**Município:** JOINVILLE

**Telefone:** (47)3461-9235

**E-mail:** comitetica@univille.br



## ANEXO II – CARTA AO CEP – PROJETO GUARDA CHUVA

Joinville, 30 de agosto de 2016.

Ilma Sra  
Eleide Findlay  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP  
Universidade da Região de Joinville – Univille

Prezada Sra



Eu Vivian Nagel Schneider Silva, enfermeira doutoranda pelo Programa de Pós Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná sob a orientação da Dra Viviane Flumignan Zetola e Co-orientação do Dr Norberto Luiz Cabral, utilizaremos para realização de nosso projeto primeiramente intitulado "CINCO ANOS DE SOBREVIVÊNCIA, RECORRÊNCIA E LETALIDADE EM AVC: REGISTRO JOINVILLE", que se trata de uma coorte de pacientes registrados no ano de 2010 no registro do Banco de Dados do Estudo Epidemiológico em Doenças Cerebrovasculares de Joinville – JOINVASC com o objetivo principal de avaliar ao longo de cinco anos a recorrência e mortalidade de AVC após os primeiros eventos de AVC ocorridos no município de Joinville SC.

Este mesmo desenho de estudo, com a única diferença de tempo de inclusão (Outubro de 2009 a Setembro de 2010) e seguimento de três anos foi apresentado pela enfermeira Milena Muller registrado na Plataforma Brasil como "RECORRÊNCIA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ENTRE MORADORES DO MUNICÍPIO DE JOINVILLE, SC" e depois mudado título para "RECORRÊNCIA E LETALIDADE DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM JOINVILLE, BRASIL: ESTUDO PROSPECTIVO DE BASE POPULACIONAL", para obtenção de título de mestre em Saúde e Meio Ambiente pela UNIVILLE, este trabalho foi avaliado por este CEP e aprovado sob CAAE nº 28920614.5.0000.5366.

Tratando-se dos mesmos objetivos e processos metodológicos, o projeto atual se tratará de uma extensão com efeito "guarda-chuva" do projeto anterior, diante disso, viemos por meio deste solicitar a liberação para utilização do mesmo parecer expedido por este comitê para registro do projeto proposto.

Entrei em contato com a autora anterior e ela aceitou os objetivos do estudo e abaixo assina estando ciente do ocorrido.

Atenciosamente

Vivian Nagel Schneider Silva

Milena Muller



**ANEXO III – OFÍCIO RESPOSTA À SOLICITAÇÃO DE EMENDA****DECLARAÇÃO**

Declaramos para os devidos fins que, a pesquisadora responsável pelo projeto de pesquisa, "**CINCO ANOS DE SOBREVIVÊNCIA, RECORRÊNCIA E LETALIDADE EM AVC: REGISTRO JOINVILLE**", doutoranda do Mestrado em Saúde e Meio Ambiente, Vivian Nagel Schneider Silva, enviou ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, um documento assinado, datado de 30 de agosto de 2016, informando que o projeto citado anteriormente é uma extensão com efeito "guarda-chuva" do projeto de pesquisa "Recorrência Do Acidente Vascular Cerebral entre moradores do Município de Joinville, SC", da pesquisadora Milena Muller, previamente aprovado por este comitê sob nº CAAE 28920614.5.0000.5366 em 15/04/2014.

Declaramos ainda que, o Comitê de Ética em Pesquisa da Univille Universidade, na pessoa da presidente do CEP, está ciente dos procedimentos executados pela pesquisadora responsável.

Joinville, 29 de maio de 2017

Atenciosamente,



---

**Profª Drª Márcia Luciane Lange Silveira**  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Univille

## ANEXO IV – LEI MUNICIPAL

### **LEI Nº 7448, de 12 de junho de 2013. INSTITUI O BANCO DE DADOS REGISTRO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL - AVC DE JOINVILLE E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS.**

O Prefeito Municipal de Joinville, no exercício de suas atribuições, faz saber que a Câmara de Vereadores de Joinville aprovou e ele sanciona a presente Lei: Art. 1º Fica criado, no âmbito da Secretaria da Saúde, o banco de dados Registro de Acidente Vascular Cerebral - AVC de Joinville, com a finalidade de registrar informações sobre a ocorrência de casos de AVC no Município de Joinville, detalhando-os epidemiologicamente e ainda:

- I - contribuir para a política pública de saúde, implementada pela Administração Pública Municipal, visando estratégias de prevenção da doença;
- II - fornecer informações com confiabilidade científica ao Gestor Municipal de Saúde para alocação de recursos na prevenção, controle e combate à doença;
- III - fortalecer a prevenção dos casos de AVC no Município;
- IV - avaliar as taxas de incidência, letalidade e mortalidade do AVC no Município;
- V - contribuir para a diminuição da taxa de internação hospitalar no Município;
- VI - determinar as taxas de prevalência dos fatores de risco cardiovasculares no Município.

Art. 2º Os estabelecimentos de saúde públicos e privados sediados no Município de Joinville deverão encaminhar suas informações sobre a incidência de AVC, 64 mensalmente, à Secretaria da Saúde, para que sejam integradas no banco de dados Registro de AVC de Joinville. Parágrafo Único - Caberá à Secretaria da Saúde, através da Vigilância Epidemiológica, estabelecer o fluxo adequado das informações.

Art. 3º O banco de dados Registro de AVC de Joinville será acompanhado por equipe multidisciplinar, na seguinte composição: I - 01 (um) médico neurologista; II - 03 (três) enfermeiros; III - 01 (um) agente administrativo. Parágrafo Único - A responsabilidade técnica do Registro de AVC de Joinville será do médico.

Art. 4º A equipe de Registro de AVC ficará instalada nas dependências do Hospital Municipal São José, a quem caberá prover e manter a estrutura física necessária.

Art. 5º O Secretário da Saúde apresentará anualmente os resultados obtidos com o Registro de AVC de Joinville ao Conselho Municipal de Saúde, através do Relatório de Gestão.

Parágrafo Único - Caberá à equipe de Registro de AVC a elaboração e envio do relatório à Secretaria da Saúde, visando integrar o Relatório de Gestão. Art. 6º Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

Udo Döhler  
Prefeito Municipal

## ANEXO V – QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO POPULACIONAL EM DOENÇAS  
CEREBROVASCULARES EM JOINVILLE.

## (PROJETO JOINVASC 4)

Campo de Identificação:

Nome do Entrevistador: ( ) Juliana Safanelli  
( ) Vivian Nagel  
( ) Vanessa G. Venâncio  
( ) \_\_\_\_\_

Número do Prontuário: \_\_\_\_\_

Data da Entrevista: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ H: \_\_\_\_

Data de Admissão: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Sexo: ☐ Masculino☐ Feminino

Tipo de Atendimento:

☐ Internado☐ AmbulatórioHospital: ☐ c.h.u☐ h.d.h☐ h.r.h.d.s☐ h.m.s.j☐ bethesda☐ infantil

*Meu nome é ..... De início quero agradecer o (a) senhor (a) por participar nesse estudo. Nós estamos conduzindo um estudo com a finalidade de conhecer os tipos, fatores de risco e doenças relacionadas as doenças cerebrovasculares (AVC), no município de Joinville. Eu farei várias perguntas cujas respostas serão registradas neste documento. Devo dizer que tudo o (a) senhor (a) responder na entrevista será estritamente confidencial e as informações colhidas das inúmeras pessoas que irão participar do estudo serão usadas apenas em relatos científicos, sem nenhuma identificação pessoal. Os possíveis benefícios desse estudo dependem de que as respostas sejam as mais reais (verdadeiras, sinceras) possíveis. Por favor, pergunte se não entender o significado de alguma questão. A qualquer momento o (a) senhor (a) pode se recusar a continuar a responder perguntas específicas. Além do questionário o estudo inclui a coleta de amostra de sangue e urina*

***Apresentar e colher assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).***

continua



continuação

**Arquivar documento.**

Questionário respondido por: \_\_\_\_\_

<b>Campo I:</b>	<b>Campo II:</b>
<p><b>1º Evento AVC:</b></p> <p>1- O SR(a) JÁ TEVE EPISÓDIO DE AVC NA VIDA?</p> <p><input type="checkbox"/> sim</p> <p><input type="checkbox"/> não</p> <p>QUANTOS?</p> <p><input type="checkbox"/> 1x</p> <p><input type="checkbox"/> 2x</p> <p><input type="checkbox"/> &gt;2x</p> <p>QUANDO OCORREU O ÚLTIMO AVC?</p> <p>Data: ____/____/____</p> <p>2- O SR(a) FEZ REABILITAÇÃO APÓS A ALTA?</p> <p>(Fisioterapia Motora, Fonoaudiologia, Terapia Ocupacional, Psicologia).</p> <p><input type="checkbox"/> sim</p> <p><input type="checkbox"/> não</p> <p>QUANTO TEMPO?</p> <p><input type="checkbox"/> regular ≥ 3 meses</p> <p><input type="checkbox"/> irregular ≤ 3 meses</p> <p>3- QUAL HOSPITAL O SR(a) FICOU INTERNADO(a)?</p> <p><input type="checkbox"/> c.h.u</p> <p><input type="checkbox"/> h.d.h</p> <p><input type="checkbox"/> h.r.h.d.s</p> <p><input type="checkbox"/> h.m.s.j</p> <p><input type="checkbox"/> bethesda</p> <p><input type="checkbox"/> outros. Qual? _____</p> <p>4- SE INTERNADO NO HMSJ O SR(a) FICOU INTERNADO(a) NA U-AVC?</p> <p><input type="checkbox"/> sim</p> <p><input type="checkbox"/> não</p>	<p><input type="checkbox"/> carro próprio amigo/táxi    <input type="checkbox"/> ambulância privada</p> <p><input type="checkbox"/> ônibus    <input type="checkbox"/> samu/bombeiro</p> <hr/> <p>7- HÁ QUE HORAS O(a) SR(a) CHEGOU A PORTA DO HOSPITAL?</p> <p>data: ____/____/____ horário: ____:____</p> <p><b>8- Dados do Prontuário:</b></p> <p><b>Escala de diagnóstico de Banford:</b></p> <p><input type="checkbox"/> LACS</p> <p><input type="checkbox"/> PACS</p> <p><input type="checkbox"/> TACS</p> <p><input type="checkbox"/> POCS</p> <p><b>Escala na admissão:</b></p> <p>NIH _____ Rankin Prévio: _____</p> <p>Rankin</p> <p><input type="checkbox"/> 0    <input type="checkbox"/> 4</p> <p><input type="checkbox"/> 1    <input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 2    <input type="checkbox"/> 6</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p>Barthel até 48h da admissão: (0-100)</p> <p>_____</p> <p><b>Exames laboratoriais:</b></p> <p>Glicemia de jejum: _____ mg/dl</p> <p>TGC: _____</p> <p>Colesterol total: _____</p> <p>HDL: _____</p> <p>LDL: _____</p> <p>Ac. Úrico: _____</p> <p>Trombolítico (Actilyse):</p> <p><input type="checkbox"/> sim    <input type="checkbox"/> não</p> <p>Creatinina: _____</p> <p>VHS: _____</p> <p>ECG</p> <p><input type="checkbox"/> FA    <input type="checkbox"/> outros    <input type="checkbox"/> sinusal</p> <p><b>Nível PA na Admissão:</b></p> <p>_____ x _____ mmHg</p>
<p><b>Evento AVC Atual:</b></p> <p>5- NO AVC ATUAL QUANDO INICIARAM OS SINTOMAS?</p> <p>data: ____/____/____</p> <p>horário: ____:____</p> <p>HÁ QUE HORAS O(a) SR(a) PEDIU AJUDA?</p> <p>data: ____/____/____ horário: ____:____</p> <p>6- QUAL TRANSPORTE O(a) SR(a) UTILIZOU PARA VIR AO HOSPITAL?</p>	

continua



continuação

<b>Tomografia:</b> Data: ____/____/____      Horário: ____:____	
<b>CAMPO III</b>	
<b>Demográfico</b> 9-O SR(a) MORA EM JOINVILLE? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não 10-HÁ QUANTO TEMPO O(a) SR(a) MORA NESSA CIDADE? _____ ANOS (se menos de 06 meses codificar 00). Endereço: _____ Nº _____ Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____ Ponto de referência: _____ Telefone residencial: _____ Celular: _____ Trabalho: _____ Contato: _____ 11-QUAL A SUA IDADE? _____ anos completos      Data de nascimento: ____/____/____ 12-EM QUE TIPO DE RAÇA O(a) SR(a) SE CLASSIFICA? <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> branco (caucasiano)  <input type="checkbox"/> indígena  <input type="checkbox"/> mulato (pardo)         </div> <div> <input type="checkbox"/> oriental (amarelo)  <input type="checkbox"/> negro (preto)  <input type="checkbox"/> outra         </div> </div> 13-QUAL A SUA ALTURA E PESO VERIFICADO PELA ÚLTIMA VEZ? Peso _____ kg Altura _____ m	
<div style="text-align: center;"><b>Campo IV</b></div> <b>Origem do Paciente</b> 14-Hot pursuit mínimo: Ecocarótidas HMSJ <input type="checkbox"/> Dr Ademar <input type="checkbox"/> Dra Fernanda <input type="checkbox"/> Dr Garcia <input type="checkbox"/> Outro Data: ____/____/____ 15-Origem imediata do paciente: <input type="checkbox"/> casa <input type="checkbox"/> ambulatório público <input type="checkbox"/> consultório privado <input type="checkbox"/> PA 24hs <input type="checkbox"/> Outros. qual? _____	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">         16-O SR(a) FREQUENTOU A ESCOLA?  <input type="checkbox"/> sim  <input type="checkbox"/> não       </div> 17-QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESTUDO O(a) SR(a) TEM? <input type="checkbox"/> Analfabeto/Até 3ª Série Fundamental <input type="checkbox"/> 4ª Série Fundamental <input type="checkbox"/> Fundamental Completo <input type="checkbox"/> Médio Completo <input type="checkbox"/> Superior Completo <input type="checkbox"/> Desconhecido 18-QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESTUDO A MÃE DO(a) SR(a) TEM? <input type="checkbox"/> Analfabeto/Até 3ª Série Fundamental <input type="checkbox"/> 4ª Série Fundamental <input type="checkbox"/> Fundamental Completo <input type="checkbox"/> Médio Completo <input type="checkbox"/> Superior Completo <input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <div style="text-align: center;"><b>Campo V</b></div> <b>Socioeconômico:</b> </div> <div style="width: 50%; border: 1px solid black; height: 40px;"></div> </div>	

continua

continuação

Desconhecido

19-QUANTOS ANOS COMPLETOS DE ESTUDO O PAI DO(a) SR(a) TEM?

☐ Analfabeto/Até 3ª Série Fundamental

☐ 4ª Série Fundamental

☐ Fundamental Completo

☐ Médio Completo

☐ Superior Completo

☐ Superior Completo

20-QUAL A SUA PROFISSÃO ATUAL

☐ trabalho manual

☐ trabalho não manual

☐ desconhecido

21-QUANDO O(a) SR(a) ERA CRIANÇA, DO NASCIMENTO ATÉ AOS 16 ANOS, SUA SAÚDE ERA?

☐ excelente

☐ boa

☐ regular

☐ ruim

☐ desconhece

22-QUAL ERA A PROFISSÃO DO PAI DO (a) SR(a)?

☐ trabalho manual

☐ trabalho não manual

☐ desconhecido

23-COM QUE FREQUÊNCIA O(a) SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

☐ sim

☐ não

☐ 1x por semana

☐ 1x por mês

☐ 1x a cada 6 meses

☐ outros qual? \_\_\_\_\_

## FABRY

AVC CRIPTOGÊNICO? (\* ver apêndice1)

☐ sim

AVC &lt; 55 ANOS?

☐ sim

## DADOS SUGESTIVOS

☐ angioqueratoma☐ dor ou queimação em mãos e/ou pés☐ hipo/hiperhidrose☐ ECG com arritmia☐ HVE no ecocardiograma☐ córnea verticilata confirmada com lâmpada de fenda pelo OFT☐ proteinúria > 300 mg☐ zumbidos e/ ou perda auditiva

## APENDICE 1

## AVC CRIPTOGÊNICO

1. **Ausência de fonte cardio-embólica:** ecocardiograma transtorácico ou transesofágico com estenose mitral, PFO com ou sem aneurisma de septo atrial, acinesia apical de VE com FEV baixa (mas > 35%), aneurisma de VE, Miocardiopatia dilatada com FE < 35% ou endocardite; IAM documentado por ECG e troponina; normal, ECG com fibrilação atrial ou flutter.

2. **Ausência de doença aterotrombótica:** evidência de placa ateromatosa e vasos extracranianos ou intracranianos, maior que 50%, sintomática ou não, ao estudo de eco-doppler ou angio-ressonância de vasos do pescoço ou doppler transcraniano; Trombo móvel ou com espessura > 4 mm em arco aórtico; história de IAM, revascularização miocárdica ou periférica.

continua

continuação

3. **Ausência de doença de pequenos vasos:** AVC lacunar compatível com os sintomas; um ou mais infartos silenciosos ou antigos em territórios diferentes; leucoaraiose ou dilatação dos espaços peri-vasculares na neuroimagem; síndromes lacunares típicas pela classificação de Banford.

4. **Ausência de outras causas definidas**

5. **AVC Hemorrágico:** Eventos de hemorragia intracraniana na ausência de hipertensão prévia e com estudo angiográfico normal do território lesado;

6. **HSA** não aneurismática, não traumática, não micótica.

#### 24-Critério Brasil 2008: Sistema de Pontos

Posse de itens	Não tem	TEM (Quantidade)				
		1	2	3	4	Soma
Televisores em Cores	0	1	2	3	4	
Videocassete/DVD	0	2	2	2	2	
Rádios	0	1	2	3	4	
Banheiros	0	4	5	6	7	
Automóveis	0	4	7	9	9	
Empregadas Mensalistas	0	3	4	4	4	
Máquinas de Lavar	0	2	2	2	2	
Geladeira	0	4	4	4	4	
Freezer	0	2	2	2	2	
(*) Independente ou não 2ª porta da geladeira						

#### 25-Grau de Instrução do chefe de família

Nomenclatura antiga	Pontos	Nomenclatura Atual	Soma
Analfabeto/Primário Incompleto	0	Analfabeto/Até 3ª Série Fundamental	
Primário Completo	1	4ª Série Fundamental	
Ginasial Completo	2	Fundamental Completo	
Colegial Completo	4	Médio Completo	
Superior Completo	8	Superior Completo	

Pontuação Mínima=0  
Pontuação Máxima=46

continua

continuação

<b>Classe</b>	<b>Pontos</b>
E	0-7
D	8-13
C2	14-17
C1	18-22
B2	23-30
B1	31-34
A2	35-41
A1	42-46

Soma Total:  (posse+instrução)

continua



continuação

Campo VI:	
<b>Fatores de Risco:</b>	
26-SEU PAI OU SUA MÃE JÁ TIVERAM AVC?	
<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não sabe
<input type="checkbox"/> não	
SE SIM:	
<input type="checkbox"/> ambos	
<input type="checkbox"/> pai	
<input type="checkbox"/> mãe	
27-ALGUM OUTRO PARENTE DE PRIMEIRO GRAU TEVE AVC?(tio,irmão ou filho)	
<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> não sabe
<input type="checkbox"/> não	
<input type="checkbox"/> somente parente 1º grau sexo masculino	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> somente parente 1º grau sexo feminino	
<input type="checkbox"/> ambos	<input type="checkbox"/>
<b>HAS</b>	
28-O (a) Sr(a) tem ou já teve hipertensão?	
<input type="checkbox"/> sim	
<input type="checkbox"/> não	
<input type="checkbox"/> desconhece	
29-HÁ QUANTO TEMPO?	
_____ meses	
_____ anos	
30-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS?	
<input type="checkbox"/> sim	<input type="checkbox"/> parou
<input type="checkbox"/> não	
<input type="checkbox"/> regular	
<input type="checkbox"/> irregular	
Quais drogas:(marque um ou mais campos)	
<input type="checkbox"/> inibidor de angiotensina ( <b>captopril, enalapril</b> )	
<input type="checkbox"/> inibidor de receptor angiotensina ( <b>losartana, valsartana</b> )	
<input type="checkbox"/> beta-bloqueador ( <b>propranolol, atenolol</b> )	
<input type="checkbox"/> bloqueador de cálcio ( <b>anlodipina, nifedipina</b> )	
<input type="checkbox"/> alfa-bloqueador ( <b>affametildopa</b> )	
<input type="checkbox"/> diuréticos ( <b>hidroclorotiazida, clorotiazida, furosemida</b> )	
31-PARTICIPA DO GRUPO DE HIPERTENSOS/AGENTE DE SAÚDE VISITA O SR(a)?	

continua

continuação

☐ sim  
☐ não

32-A ÚLTIMA VEZ QUE O(a) SR(a) VERIFICOU A P.A ESTAVA EM QUANTO?  
 \_\_\_\_/\_\_\_\_mmHg  
☐ não sabe

**Conclusão:**

☐ *Hipertensão tratada e controlada (tem HAS > de 1 mês, faz tratamento regular).*  
*HAS tratada e não controlada (tem HAS > de 1 mês, usa regular ou irregular, >140/90 na*  
☐ *ma verificação antes do AVC).*  
*HAS com controle desconhecido (tem HAS > e 1 mês usa regular ou irregular, mas não*  
*verificou a PA antes do AVC nenhuma vez ou não se lembra).*  
*Sem HAS (Verificou e estava  $\leq$  140/90).*

**Diabetes**

33-O SR TEM DIABETES?  
☐ sim      ☐ não sabe  
☐ não

34-HÁ QUANTO TEMPO?  
 \_\_\_\_ meses  
 \_\_\_\_ anos

35-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS?  
☐ sim  
☐ não  
☐ regular  
☐ irregular

Quais:  
☐ hipoglicemiante oral  
☐ insulina  
☐ metformina

36-PARTICIPAVA DO GRUPO DE DIABÉTICOS?  
☐ sim  
☐ não

37-A ÚLTIMA VEZ QUE VERIFICOU A HEMOGLOBINA GLICADA ESTAVA EM QUANTO?  
 \_\_\_\_ % "checar resultados exames".  
 Nível de Admissão HBA1C: \_\_\_\_%  
☐ desconhece  
☐ não lembra  
☐ nunca fez

continua

continuação

**Tabagismo:**

38-O (a) SR (a) FUMA OU JÁ FUMOU EM MÉDIA 1 CIGARRO (*charuto/cachimbo*), DIARIAMENTE PELO MENOS POR 1 ANO?

sim

☐ não

☐ ex-fumante (*>1 ano sem fumar-OMS*)

39-O (a) SR (a) ESTEVE CASADO (a) OU VIVENDO JUNTO COM UM (a) FUMANTE?

☐ sim

☐ não

☐ ex-fumante (*>1 ano sem fumar-OMS*)

**Alcoolismo:**

40-O SR JÁ BEBEU BEBIDAS DE ÁLCOOL PELO MENOS UMA VEZ POR MÊS?

☐ não \_\_\_\_\_ Doses

☐ eventual / social

☐ moderado ou pesado

*Critério de dose: **Homem** 2 latas ou 1 garrafa de cerveja/dia, uma dose de destilado, 1 cálice de vinho. **Mulher**: 1 lata ou ½ garrafa de cerveja/dia, ½ dose de destilado, ½ cálice de vinho ou embriaguez 1 x por semana*

**Dislipidemia:**

41-O(a) SR(a) FAZ CONTROLE DE COLESTEROL E TRIGLICERÍDEOS?

☐ sim

☐ não

☐ desconhece

42-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS?

☐ sim

☐ não

☐ regular

☐ irregular

**Quais?**

☐ ovastatina

☐ sinvastatina

☐ artrovastatina

☐ provastatina

☐ osuvastatina

☐ fibratos

☐ outros: especificar \_\_\_\_\_

43-HÁ QUANTO TEMPO?

\_\_\_\_\_ anos

\_\_\_\_\_ meses

**Fibrilação Atrial / Cardiopatia:**

continua

continuação

44-O (a) SR (a) TEM ALGUM PROBLEMA CARDÍACO? QUAL?

☐ sim                      não sabe  
☐ não                      ☐

Patologia: \_\_\_\_\_

IAM ☐ sim ☐ não  
Stent ☐ sim ☐ não  
Angioplastia ☐ sim ☐ não  
Revascularização ☐ sim ☐ não

**Conclusão:**

☐ FA conhecida (já tinha mais de um ECG com FA laudada e confirmamos na internação no laudo em ECG ou Holter).  
☐ FA paroxística (tinha FA em pelo menos um laudo prévio mas não em outros).  
☐ FA nova (FA confirmada no laudo da internação, após AVC e sustentada em mais de um ECG).  
☐ FA nova e paroxística (FA confirmada no laudo da internação, após AVC mas não sustentada).

45-O SR (a) FAZ USO DE ANTICOAGULANTE? (Marcoumar, Marevan e Coumadin).

☐ sim  
☐ não  
☐ regular  
☐ irregular

**Antitrombótico:**

46-O(a) SR(a) FAZ TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS PARA PREVENIR DERRAME?

☐ sim  
☐ não  
☐ regular  
☐ irregular

**Qual?**

☐ aas  
☐ dipiridamol (persantim)  
☐ clopidogrel  
☐ aas + clopidogrel  
☐ aas + dipiridamol

Insuficiência vascular periférica? (para de andar por dor – não é fraqueza nas pernas e que melhora com descanso)

☐ sim ☐ não

Ja fez revascularização arterial? (não é varizes) com médico vascular nas pernas

☐

continua



continuação

sim ☐ não

**Drogadição:**

47-O(a) SR(a) FAZ USO DE DROGAS OU JÁ FEZ? QUAL?

☐ sim ☐ não sabe

☐ nunca

☐ somente no passado

48-HÁ QUANTO TEMPO FAZ USO?

☐ ≤ 1 Ano

☐ ≥ 1 Ano

49-HÁ QUANTO TEMPO PAROU DE USAR?

\_\_\_ anos

\_\_\_ meses

**Sedentarismo:**

50-O(a) SR(a) REALIZA ATIVIDADE FÍSICA?

☐ inativo

☐ ativo leve

☐ ativo moderado

☐ ativo intenso

*(1) Inativo: emprego/trabalho/sedentário e/ou sem atividade física voluntária/paga/recreativa.*

*(2) Ativo leve: aposentado/emprego sedentário com ½ hora de atividade física por dia ou trabalhos sedentários sem trabalho sentado sem atividade física.*

*(3) Ativo moderado: trabalho sedentário com ½ a 1 hora de atividade física por dia ou trabalho sedentário com ½ hora de atividade física por dia, ou trabalho físico mas sem atividade física voluntária recreativa.*

*(4) Ativo intenso: trabalho sedentário com 1 hora de atividade física por dia ou trabalho sentado com 1 hora de atividade física por dia ou trabalho físico com 1 hora de atividade voluntária recreativa ou trabalho manual pesado.*

**Campo VII: Alta**

51-Data da alta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

☐ AIT

☐ não

☐ provável ☐ definido

52-AVC I TOAST:

☐ sim

☐ não

☐ lacunar

☐ aterotrombótico

☐ cardiembólico

☐ indeterminado

☐ outros. qual? \_\_\_\_\_

53-AVC H (Intraparenquimatoso)

☐ sim

continua

continuação

<input type="checkbox"/> não Operado? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <b>54-HSA:</b> <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Operado? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <b>55-RANKIN</b> <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 3 <b>56-BARTHEL</b> _____ 0 a 100 <b>Para o paciente internado no HMSJ:</b> <b>57-Foi para a U-AVC em:</b> <input type="checkbox"/> até 72h/3dias <input type="checkbox"/> após 72h/3dias <input type="checkbox"/> ficou somente no PS  <div style="text-align: right;"><b>Campo VIII Óbito</b></div> 58-Data do óbito: ____/____/____ <input type="checkbox"/> intra-hospitalar <input type="checkbox"/> AVC <input type="checkbox"/> extra-hospitalar <input type="checkbox"/> IAM <input type="checkbox"/> Outros _____
--

<b>Campo IX</b>
<b>59-Controle Ambulatorial Após a Alta</b> <input type="checkbox"/> 30 dias <input type="checkbox"/> 18 m <input type="checkbox"/> 6 m <input type="checkbox"/> 2 anos <input type="checkbox"/> 9 m <input type="checkbox"/> 3 anos <input type="checkbox"/> 12 m <input type="checkbox"/> 4 anos

<b>Campo X</b>
<b>Acompanhamento Ambulatorial</b> <b>30 dias</b> 60-O SR(a) FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC? <input type="checkbox"/> sim

continua

continuação

☐ não

61-SOMENTE NO POSTO?  
Qual? \_\_\_\_\_

62-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?  
Qual Médico? \_\_\_\_\_

☐ Ambos

63-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

☐ sim

☐ não

☐ 1x por semana

☐ 1x por mês

☐ 1x a cada 6 meses

☐ outros qual? \_\_\_\_\_

64-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  
Valor referido (\_\_\_\_x\_\_\_\_)

PA < 130/80?

☐ sim      ☐ não sabe/não verificou

☐ não

65-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_

HbA1C < 7%

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe

☐ não      ☐ alto

---

66-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?  
Valor referido: \_\_\_\_\_

LDL < 75

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe

☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**

67-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?

☐ sim

☐ não

☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)

☐ nunca fumou

68-RANKIN

☐ 0      ☐ 4

☐ 1      ☐ 5

☐ 2      ☐ 6

☐ 3

continua

continuação

**Acompanhamento Ambulatorial****3 meses**

69-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?

☐ sim☐ não

70-SOMENTE NO POSTO?

Qual? \_\_\_\_\_

71-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?

Qual Médico? \_\_\_\_\_

☐ Ambos

72- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

☐ sim☐ não☐ 1x por semana☐ 1x por mês☐ 1x a cada 6 meses☐ outros qual? \_\_\_\_\_

73-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)

PA &lt;130/80?

☐ sim☐ não sabe/não verificou☐ não74-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE

O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_

HBA1C&lt;7%

☐ sim☐ bom☐ não sabe☐ não☐ alto

75-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido: \_\_\_\_\_

LDL&lt;75

☐ sim☐ bom☐ não sabe☐ não☐ alto**Tabagismo:**

76-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?

☐ sim☐ não☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)☐ nunca fumou**77-RANKIN**☐ 0☐ 4☐ 1☐ 5

continua



continuação

- ☐ 2      ☐ 6  
☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial****6 meses**

78-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?

- ☐ sim  
☐ não

79-SOMENTE NO POSTO?

Qual? \_\_\_\_\_

80-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?

Qual Médico? \_\_\_\_\_

- ☐ ambos

81-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

- ☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana  
☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

82-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)

PA &lt;130/80?

- ☐ sim      ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

83-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_

HBA1C&lt;7%

- ☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

84-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido: \_\_\_\_\_

LDL&lt;75

- ☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**

85-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?

- ☐ sim

continua

continuação

☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou  
**86-RANKIN**  
☐ 0      ☐ 4  
☐ 1      ☐ 5  
☐ 2      ☐ 6  
☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial**

**9 meses**

87-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?

☐ sim  
☐ não

88-SOMENTE NO POSTO?

Qual? \_\_\_\_\_

89-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?

Qual Médico? \_\_\_\_\_

☐ ambos

90- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana  
☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

91-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)

PA <130/80?

☐ sim      ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

92-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_

HBA1C<7%

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

93-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido: \_\_\_\_\_

LDL<75

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

continua

continuação

**Tabagismo:**

94-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?

- ☐ sim  
☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou

95-**RANKIN**

- |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 5 |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 6 |
| <input type="checkbox"/> 3 |                            |

**Acompanhamento Ambulatorial****12 meses**

96-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?

- ☐ sim  
☐ não

97-SOMENTE NO POSTO?

Qual? \_\_\_\_\_

103-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?

Qual Médico? \_\_\_\_\_

- ☐ Ambos

98-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

- ☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana  
☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

99-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)

PA &lt;130/80?

- ☐ sim      ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

100-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_

HBA1C&lt;7%

- ☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

101-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido: \_\_\_\_\_

continua

continuação

LDL<75  
☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**  
 102-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?  
☐ sim  
☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou

103-**RANKIN**  
☐ 0      ☐ 4  
☐ 1      ☐ 5  
☐ 2      ☐ 6  
☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial**  
**18 meses**  
 104-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?  
☐ sim  
☐ não

105-SOMENTE NO POSTO?  
 Qual? \_\_\_\_\_

106-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?  
 Qual Médico? \_\_\_\_\_  
☐ Ambos

107-COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?  
☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana  
☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

108-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)  
 PA <130/80?  
☐ sim      ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

109-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_  
 HBA1C<7%  
☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe

continua



continuação

☐ não      ☐ alto  
 110-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido: \_\_\_\_\_  
 LDL < 75  
☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**

111-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?  
☐ sim  
☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou

112-**RANKIN**

☐ 0      ☐ 4  
☐ 1      ☐ 5  
☐ 2      ☐ 6  
☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial**

**2 anos**

113-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?

☐ sim  
☐ não

114-SOMENTE NO POSTO?

Qual? \_\_\_\_\_

115-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?

Qual Médico? \_\_\_\_\_

☐ ambos

116- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana  
☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

117-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)

PA < 130/80?

☐ sim      ☐ não sabe/não verificou

continua

continuação

☐ não

118-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_

HBA1C<7%

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe

☐ não      ☐ alto

119-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?

Valor referido: \_\_\_\_\_

LDL<75

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe

☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**

120-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?

☐ sim

☐ não

☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)

☐ nunca fumou

121-**RANKIN**

☐ 0      ☐ 4

☐ 1      ☐ 5

☐ 2      ☐ 6

☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial****3 anos**

122-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?

☐ sim☐ não

123-SOMENTE NO POSTO?

Qual? \_\_\_\_\_

124-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?

Qual Médico? \_\_\_\_\_

☐ Ambos

125- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?

☐ sim☐ não☐ 1x por semana☐ 1x por mês☐

continua

continuação

1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

126-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)  
 PA <130/80?  
☐ sim ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

127-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_  
 HBA1C<7%  
☐ sim ☐ bom ☐ não sabe  
☐ não ☐ alto

128-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido: \_\_\_\_\_  
 LDL < 75  
☐ sim ☐ bom ☐ não sabe  
☐ não ☐ alto

**Tabagismo:**  
 129-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?  
☐ sim  
☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou

**130-RANKIN**  
☐ 0 ☐ 4  
☐ 1 ☐ 5  
☐ 2 ☐ 6  
☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial**  
**4 anos**  
 131-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?  
☐ sim  
☐ não

132-SOMENTE NO POSTO?  
 Qual? \_\_\_\_\_

133-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?  
 Qual Médico? \_\_\_\_\_  
☐ ambos

134- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?  
☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana

continua

continuação

☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

135-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)  
 PA <130/80?  
☐ sim      ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

136-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_  
 HBA1C<7%  
☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

137-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido: \_\_\_\_\_  
 LDL<75  
☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**  
 138-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?  
☐ sim  
☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou

139-**RANKIN**  
☐ 0      ☐ 4  
☐ 1      ☐ 5  
☐ 2      ☐ 6  
☐ 3

**Acompanhamento Ambulatorial 5 anos**  
 131-O SR FAZ ACOMPANHAMENTO PARA AVC?  
☐ sim  
☐ não

132-SOMENTE NO POSTO?  
 Qual? \_\_\_\_\_

133-SOMENTE NO CONSULTÓRIO?  
 Qual Médico? \_\_\_\_\_  
☐ ambos

134- COM QUE FREQUENCIA O SR(a) VAI AO POSTO DE SAÚDE?  
☐ sim  
☐ não  
☐ 1x por semana

continua



conclusão

☐ 1x por mês  
☐ 1x a cada 6 meses  
☐ outros qual? \_\_\_\_\_

135-EM QUANTO ESTAVA SUA PRESSÃO QUANDO O SR VERIFICOU PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido (\_\_\_x\_\_\_)  
 PA <130/80?

☐ sim      ☐ não sabe/não verificou  
☐ não

136-EM QUANTO ESTAVA SUA HEMOGLOBINA GLICADA (*Glicosilada*), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ? Valor referido: \_\_\_\_\_  
 HBA1C<7%

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

137-EM QUANTO ESTAVA O COLESTEROL (LDL), NO EXAME QUE O(a) SR(a) FEZ PELA ÚLTIMA VEZ?  
 Valor referido: \_\_\_\_\_  
 LDL<75

☐ sim      ☐ bom      ☐ não sabe  
☐ não      ☐ alto

**Tabagismo:**  
 138-O (a) SR (a) CONTINUA FUMANDO?

☐ sim  
☐ não  
☐ ex-fumante (>1 ano sem fumar-OMS)  
☐ nunca fumou

139-**RANKIN**

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 4
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 5
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 6
<input type="checkbox"/> 3	

## ANEXO VI –TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PARTICIPANTE

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ de Naturalidade: \_\_\_\_\_

Domiciliado em: \_\_\_\_\_

De profissão: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Foi informado detalhadamente sobre a pesquisa intitulada “Projeto Epidemiológico de AVC/Joinville”.

O Sr (a), foi plenamente esclarecido de que ao responder as questões que compõem esta pesquisa estará participando de um estudo de cunho acadêmico, bem como autoriza o uso de resultados de exames laboratoriais e imagens radiológicas coletadas durante sua internação com o objetivo de conhecer os tipos e os fatores de risco para Acidente Vascular Cerebral (AVC) e doenças relacionadas a ele nos hospitais de Joinville.

Embora o Sr (a) venha aceitar a participação nesta pesquisa, está garantido (a) que o (a) Sr (a) poderá desistir a qualquer momento, inclusive sem nenhum motivo, bastando para isso informar sua decisão de desistência, da maneira mais conveniente. Foi esclarecido ainda que, por ser uma participação voluntária e sem interesse financeiro, o (a) sr (a) não terá direito a nenhuma remuneração. A participação na pesquisa não incorrerá em riscos ou prejuízos de qualquer natureza.

Os dados referentes ao (a) sr (a) serão sigilosos e privados, sendo que o (a) sr (a) poderá solicitar informações durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a publicação da mesma.

A coleta de dados para a pesquisa será desenvolvida por meio de entrevistas individuais, garantindo-se a privacidade e a confidencialidade de informações, serão realizadas pelas enfermeiras Juliana Safanelli, Vanessa Guesser Venancio e Vivian Nagel, sob supervisão do médico Neurologista Norberto Luiz Cabral

Joinville, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura (de acordo)

\_\_\_\_\_

Participante do Estudo

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em pesquisa da UNIVILLE. Endereço: Campus Universitário – Bom Retiro – Caixa Postal: 246 – CEP: 89201-972 – Joinville SC.

**ANEXO VII – QUESTIONÁRIO****Roteiro de Investigação – Óbito – Causa Indeterminada****Morte súbita (x) Sim**

Fatores Predisponentes:

- |                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> DM        | <input type="checkbox"/> ICC        |
| <input type="checkbox"/> HAS       | <input type="checkbox"/> Alcoolismo |
| <input type="checkbox"/> Tabagista | <input type="checkbox"/> AVC prévio |
| <input type="checkbox"/> IAM       | <input type="checkbox"/> Obesidade  |

**Morte súbita (x) Não**

Sinais e sintomas AVC

- |                                     |  |  |
|-------------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> Paresia    | <input type="checkbox"/> Face            |  |
| <input type="checkbox"/> Parestesia | <input type="checkbox"/> Membro Superior | <input type="checkbox"/> Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo |
| <input type="checkbox"/> Plegia     | <input type="checkbox"/> Membro Inferior | <input type="checkbox"/> Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo |
| <input type="checkbox"/> Afasia     |  |  |
| <input type="checkbox"/> Disartria  |  |  |

**Descartar AVC**

- ☐ Dor torácica
- ☐ Febre
- ☐ Intoxicação exógena
- ☐ Consupção (câncer ou histórico de emagrecimento)
- ☐ Morte súbita sem fator predisponente.
- ☐ Sem morte súbita, sem sinais/sintomas de AVC.

## ANEXO VIII – ESCALA DA NIHSS

Instrução	Definição da escala
<p><b>1a. Nível de Consciência</b> O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.</p>	<p>0 = Alerta; responde com entusiasmo. 1 = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. 2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados). 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.</p>
<p><b>1b. Perguntas de Nível de Consciência</b> O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta - não há nota parcial por chegar perto. Pacientes com afasia ou esturpor que não compreendem as perguntas irão receber 2. Pacientes incapacitados de falar devido a intubação orotraqueal, trauma orotraqueal, disartria grave de qualquer causa, barreiras de linguagem ou qualquer outro problema não secundário a afasia receberão um 1. É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não “ajude” o paciente com dicas verbais ou não verbais.</p>	<p>0 = Responde ambas as questões corretamente. 1 = Responde uma questão corretamente. 2 = Não responde nenhuma questão corretamente.</p>
<p><b>1c. Comandos de Nível de Consciência</b> O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responde ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado (i.e., segue um, nenhum ou ambos os comandos). Aos pacientes com trauma, amputação ou outro impedimento físico devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.</p>	<p>0 = Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 = Realiza uma tarefa corretamente. 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.</p>
<p><b>2. Melhor olhar conjugado</b> Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (óculo-cefálico) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o escore será 1. Se o paciente tem uma paresia de nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha feita pelo investigador. Estabelecer contato visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.</p>	<p>0 = Normal. 1 = Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar. 2 = Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra óculo-cefálica.</p>

continua



continuação

Instrução	Definição da escala
<p><b>3. Visual</b> OS campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente é cego por qualquer causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são usados para responder a questão 11.</p>	<p>0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).</p>
<p><b>4. Paralisia Facial</b> Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma /curativo facial, tubo orotraqueal, esparadrapo ou outra barreira física que obscureça a face, estes devem ser removidos, tanto quanto possível.</p>	<p>0 = Movimentos normais simétricos. 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).</p>
<p><b>5. Motor para braços</b> O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90° (se sentado) ou a 45° (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não-parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém o braço 90° (ou 45°) por 10 segundos completos. 1 = Queda; mantém o braço a 90° (ou 45°), porém este apresenta queda antes dos 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p><b>5a. Braço esquerdo      5b. Braço direito</b></p>
<p><b>6. Motor para pernas</b> A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30° (sempre na posição supina). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não-parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.</p>	<p>0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos. 1 = Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p> <p><b>6a. Perna esquerda      6b. Perna direita</b></p>

continua

continuação

Instrução	Definição da escala
<p><b>7. Ataxia de membros</b> Este item é avaliado se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcanhar Joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não-testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.</p>	<p>0 = Ausente. 1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em dois membros. NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____</p>
<p><b>8. Sensibilidade</b> Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirada do estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços [exceto mãos], pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para verificar acuradamente uma perda hemisensitiva. Um escore de 2, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada. Portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe 2. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque 2. Pacientes em coma (item 1a=3) recebem arbitrariamente 2 neste item.</p>	<p>0 = Normal; nenhuma perda. 1 = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado.</p>
<p><b>9. Melhor linguagem</b> Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. O paciente é solicitado a descrever o que está acontecendo no quadro em anexo, a nomear os itens na lista de identificação anexa e a ler da lista de sentença anexa. A compreensão é julgada a partir destas respostas assim como das de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (item 1A=3) receberá automaticamente 3 neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação 3 deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples.</p>	<p>0 = Sem afasia; normal. 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das idéias expressão ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da lista de nomeação a partir da resposta do paciente. 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. 3 = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.</p>

continua

Instrução	Definição da escala
<b>10. Disartria</b> Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida, pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas a produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.	<b>0</b> = Normal. <b>1</b> = Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade. <b>2</b> = Disartria grave; fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico. <b>NT</b> = Intubado ou outra barreira física; explique.
<b>11. Extinção ou Desatenção (antiga negligência)</b> Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.	<b>0</b> = Nenhuma anormalidade. <b>1</b> = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais. <b>2</b> = Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.

Figura 4 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem

**Você sabe como fazer.**

**De volta pra casa.**

**Eu cheguei em casa do trabalho.**

**Próximo da mesa, na sala de jantar.**

**Eles ouviram o Pelé falar no rádio.**

Figura 6 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem



Figura 5 – Escala de AVC do NIH – item 9 – linguagem



Figura 7 – Escala de AVC do NIH – item 10 – disartria

**Mamãe**

**Tic-Tac**

**Paralelo**

**Obrigado**

**Estrada de ferro**

**Jogador de futebol**

FONTE: ADAMS *et al.* Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in AcuteStroke Treatment (TOAST). *Neurology*, v.53, p.126-131, 1999; BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de atenção especializada, 2013.



## ANEXO IX – ESCALA DE RANKIN

## ESCALA DE RANKIN

GRAU	DESCRIÇÃO
0	Sem sintomas.
1	Nenhuma incapacidade, a despeito dos sintomas; capaz de conduzir todos os deveres e as atividades habituais.
2	Leve incapacidade; incapaz de realizar todas as atividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais.
3	Incapacidade moderada; requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andador).
4	Incapacidade moderada severa; incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender as próprias atividades fisiológicas sem assistência.
5	Deficiência grave; confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constantes da enfermagem.
6	Óbito

FONTE: Fonte: Wilson et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified rankin scale. **Stroke**, v.33, p.2243-2246, 2002.



## ANEXO X – CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCi (TOAST)

### CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DO AVCi (TOAST)

Subdivide os infartos cerebrais em 5 grupos principais de acordo com a sua etiologia:

#### **1. Aterosclerose de Grandes Artérias**

Nos infartos por aterosclerose de grandes artérias os exames dos vasos (através de Doppler de carótidas, Doppler transcraniano, angiorressonância ou angiotomografia dos vasos cranianos) demonstram estenose maior que 50% ou oclusão de grandes ramos arteriais. A tomografia do crânio (TC) ou Ressonância magnética do crânio (RM) em geral demonstra lesões cerebrais maiores que 1,5 cm de diâmetro. Outros exames devem excluir fontes potenciais de cardioembolia.

#### **2. Cardioembolismo**

Os infartos cardioembólicos são decorrentes de oclusão de vaso cerebral por êmbolos provenientes do coração. As principais doenças cardíacas potencialmente emboligênicas podem ser classificadas em Alto e Médio risco de embolização (Tabela 1).

#### **3. Oclusão de Pequenas Artérias (lacunas)**

Nos infartos por oclusão de pequenas artérias cerebrais, também chamados infartos lacunares, em geral a TC ou RM demonstram lesões pequenas (lacunas), no território de artérias perfurantes, ou seja, núcleos da base, tálamo, tronco cerebral, coroa radiada e cápsulas interna e externa menores que 1,5 cm de diâmetro. Ocorrem por degeneração dos pequenos vasos e arteríolas perfurantes, por ação direta da hipertensão arterial crônica, associado ou não ao Diabetes Mellitus.

#### **4.. Infartos por Outras Etiologias**

Infartos com outras etiologias englobam todas as causas que diferem destas três primeiras, por exemplo: vasculopatias não ateroscleróticas (Moyamoya, dissecção arterial), desordens hematológicas (anemia falciforme), coagulopatias (deficiência de fatores fibrinolíticos), vasculites (varicela, lupus, meningite), etc.

#### **5. Infartos de Origem Indeterminada**

Os infartos de causa indeterminada são aqueles que não se enquadram nas categorias anteriores, apesar de investigação completa.

**Tabela 1.** Fontes potenciais de grande e médio risco para cardioembolia, segundo a classificação do TOAST.

continua

<b>Fontes de Alto Risco</b>	<b>Fontes de Médio Risco</b>
Prótese valvar sintética	Prolapso de valva mitral
Estenose mitral com fibrilação atrial	Calcificação do anel mitral
Fibrilação atrial (que não seja isolada)	Estenose mitral sem fibrilação atrial
Trombo atrial esquerdo sésil	Turbulência atrial esquerda
Doença do nó sinusal	Aneurisma de septo atrial
Infarto Agudo do Miocárdio recente (<4 semanas)	Forame Oval Patente
Trombo atrial esquerdo	Flutter atrial
Cardiomiopatia dilatada	Fibrilação atrial isolada
Segmento acinético do Ventrículo Esquerdo	Prótese valvar biológica
Mixoma Atrial	Endocardite asséptica
Endocardite Infecciosa	Insuficiência Cardíaca Congestiva
	Segmento Hipocinético do Ventrículo Esquedo
	Infarto Agudo do Miocárdio com mais de 4 semanas e menos de 6 meses.

FONTE: BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Rotinas Pré-Hospitalar e Intra-Hospitalar. Disponível em: <[http://www.acaoavc.org.br/admin/wp-content/uploads/2015/10/6.3.7-rotinas\\_no\\_avc\\_abril\\_2009.pdf](http://www.acaoavc.org.br/admin/wp-content/uploads/2015/10/6.3.7-rotinas_no_avc_abril_2009.pdf)> Acesso em: 12 dez. 2015.



**APÊNDICE A – ARTIGO FIVE-YEAR SURVIVAL, DISABILITY, AND RECURRENCE AFTER FIRST-EVER STROKE IN A MIDDLE-ICOME COUNTRY: A POPULATION-BASED STUDY IN JOINVILLE, BRAZIL (International Journal of Stroke, 2018) - DOI: 10.1177/1747493018763906).**

**Five-year survival, disability, and recurrence after first-ever stroke in a middle-income country: a population-based study in Joinville, Brazil**

Norberto L Cabral,<sup>1</sup> Vivian Nagel,<sup>2</sup> Adriana B Conforto,<sup>3</sup> Claudio H Amaral,<sup>4</sup> Vanessa G Venancio,<sup>2</sup> Juliana Safanelli,<sup>2</sup> Felipe Ibiapina,<sup>4</sup> Alexandre L Longo,<sup>4</sup> Viviane de Hiroki F Zetola<sup>5</sup>

1. Joinville Stroke Registry, University of Joinville Region

2. Joinville Stroke Registry

3. Neurology Clinical Division, Hospital das Clínicas/Sao Paulo University, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil

4. Hospital Municipal São Jose

5. Paraná Federal University, Curitiba, Brazil

**Corresponding author**

Professor Norberto L Cabral, MD, PhD

Post graduation program on Health and Environment, Faculty of Medicine, University of Joinville Region. Paulo Malschitzk st, 10 - Zona Industrial Norte, Joinville - SC, 89219-710 Joinville, Brazil. Telephone: + 00 55 47 3461-9000. [norbertocabral@icloud.com](mailto:norbertocabral@icloud.com)

**Authors' addresses**

Norberto Luiz Cabral and Alexandre L Longo: Plácido O Oliveira, 1244; 89202-165 Joinville, Brazil; Adriana Bastos Conforto: Av. Albert Einstein, 627/403. Jd Leonor, São Paulo-SP. CEP: 05652-900; Felipe Ibiapina: R. Blumenau, 123 - Centro, Joinville - SC, 89204-250, Joinville, Brazil; Vivian Nagel, Vanessa Venancio, Juliana Safanelli: Joinville Stroke Register, Hospital Municipal São José. Av. Getúlio Vargas, 238 - Anita Garibaldi, Joinville - SC, 89202-000, Joinville, Brazil; Viviane de Hiroki Flumignan Zetola. Rua General Carneiro, 181. Alto da Glória. CEP 80060-900, Curitiba, Paraná, Brasil

**Keywords:** epidemiology, incidence, recurrence, stroke classification, survival

Word count manuscript: 4165

Abstract: 228

Number of tables: 3; Figures: 4; Supplemental file: 3 tables and 1 figure

continua



continuação

Table 1: Baseline data of 399 first-ever strokes in 2010 in Joinville, Brazil

Table 2: Death, disability (mRS >2), and stroke recurrence after an index stroke (n=399)

Table 3 Five-year outcomes of stroke in population-based studies

Figure 1 Kaplan-Meier curve showing the 5-year probability of survival after a first-ever ischemic stroke.

Figure 2 Kaplan-Meier curve parametric models assuming Weibull distribution showing the 5-year probability of survival after a first-ever stroke among major stroke types

Figure 3. Rates of disability at follow-up by severity of index IS event.

Figure 4. Proportion of causes of death during different time intervals from the onset of their first-ever stroke.

Figure S1 Flowchart of stroke recurrence or death over 5 years after first-ever ischemic stroke in 2010, Joinville, Brazil

Table S1: Kaplan–Meier estimates of probability of survival within defined time intervals after index stroke

Table S2: Regression model incorporating long-term survivals with Weibull method for major stroke survival analysis

Table S3: Kaplan–Meier estimates of risk of recurrence of a first recurrent stroke within defined time intervals after first-ever stroke

continua

continuação

**Abstract**

**Background:** Information about long-term outcomes after stroke in developing countries provided by population-based methodologies is scarce.

**Aim:** This study aimed to know outcomes five years after a first-ever stroke in Joinville, Brazil.

**Methods:** Data were extracted from the Joinville Stroke Registry about all patients who had strokes in Joinville in 2010 and were followed up to 2015. Stroke recurrence, Kaplan–Meier survival probabilities, functional outcomes, and causes of death were ascertained at 30 days, six months, one and five years.

**Results:** A total of 399 strokes were studied. The mean age was 64 (16) years. After five years, 52% (95% CI, 47%–57%) survived and 20% (95% CI, 15%–26%) of the survivors had modified Rankin scale scores > 2. More than half of these patients were institutionalized in nursing or home care settings. The average risk of death per year was ≈ 7%. Survival rates were significantly lower for subarachnoid hemorrhage and primary intracerebral hemorrhage than for ischemic stroke. The five-year recurrence rate was 12% (95% CI, 9%–15%). The index stroke was the cause of death in three quarters of the patients.

**Conclusions:** The results showed that 68% of the patients with stroke were either dead or disabled five years after a first-ever stroke. This percentage is similar to proportions of other recent cohorts from developed countries, despite the lower age of the patients in this study.

continua

### Introduction

Over the last four decades, cohorts of subjects with stroke have been followed for up to five years in many high-income countries.<sup>1-7</sup> As a general rule, studies that included all major strokes showed that five years after a first-ever stroke, half died and one third of the survivors became disabled.<sup>2,4,7</sup>

This is, to the best of our knowledge, the first study in a large developing country to measure long-term outcomes after stroke. We measured in a city in Brazil the five-year rates of (1) survival, (2) causes of death, (3) stroke recurrence, and (4) functional outcome. Rates were calculated for all strokes and also for ischemic stroke (IS), primary intracerebral hemorrhage (PIH) or subarachnoid hemorrhage (SAH).

### Methods

This is a population-based prospective cohort study. Using the Joinville Stroke Registry, an ongoing population-based registry established in 2005, we ascertained all cases of first-ever IS, PIH, and SAH that occurred between January 1, 2010, and December 31, 2010, among patients living in Joinville, a city in Southern Brazil. This cohort was followed until December 31, 2015. The last census reported a population of 562,151 inhabitants who lived in an area of 1,130 km.<sup>8</sup>

### Baseline assessment

The methods were described elsewhere.<sup>9</sup> In brief, we used multiple overlapping data sets including medical records from all city hospitals, death certificates (DCs), and outpatient monitoring in the state-run and private units (WHO STEPS).<sup>10</sup> Three research nurses

continuação

discussed all the cases of stroke in all hospitals with a neurologist on a daily basis. On a weekly basis, a neuroradiologist unaware of patients' symptoms analyzed all brain CT scans, magnetic resonance images, and digital angiographies. Every month we analyzed all DCs issued by the Municipal Department of Health. We initially selected all DCs containing any references to the tenth revision of the International Classification of Diseases (ICD-10). The deaths of patients not identified in hospitals records were investigated through the evaluation of hospital medical charts and, when available, imaging examinations. Every week the state-run units searched their records for any stroke-related listed in the ICD-10. Private physicians received a reminder sticker with study contact. Stroke severity was measured with the National Institutes of Health Stroke Scales (NIHSS).<sup>11</sup> Minor events were defined as NIHSS scores  $\leq 3$ , moderate events as scores from 4 to 10, and severe events as scores  $> 10$ . Functional status was measured by the modified Rankin scale (mRS).<sup>12</sup>

### Outcomes

Stroke was defined according to World Health Organization (WHO) definitions.<sup>13</sup> IS subtypes were classified according to Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST classification).<sup>14</sup> The primary outcome was stroke survival. The secondary outcomes were causes of death, stroke recurrence and disability. All outcomes were assessed at one month, six months, one year and each year until five years.

We classified the causes of death according to Oxfordshire Community Stroke Project<sup>1</sup>: (1) deaths resulting from a first-ever stroke due to the direct effects of a brain lesion or complications of resulting immobility; (2) deaths resulting from recurrent strokes; (3) deaths caused by cardiovascular events or sudden death when there was no alternative

continua



continuação

explanation; and (4) deaths from nonvascular events. All primary causes of death were searched in death certificates, medical records and with family interview when necessary.

We defined recurrent stroke as a new stroke event, additionally requiring a period of neurological stability of  $\geq 24$  hours between index and recurrent stroke, and the exclusion of other potential causes of neurological deterioration.<sup>15</sup> Individuals who had suffered a second stroke event were again interviewed in order to identify the subtype of the recurrent stroke. Disability was defined as mRS scores between 3 and 5.

### Statistical analysis

We performed descriptive statistical analysis to compare baseline characteristics using the qui-square test, the Student t test, or the Mann–Whitney test according to distribution. The Kaplan–Meier product-limit technique was used to generate survival probabilities and survival curves. The comparisons between the survival curves were performed considering a parametric regression model with Weibull distribution. The models were adjusted considering the PORC LIFEREG of the SAS program version 9.3. The fit of the model was verified through graphs between survival estimated by Kaplan–Meier versus survival estimated by the Weibull model. The study was approved by the ethics committees of all involved hospitals.

## Results

### Subjects

We identified 778 patients with stroke or transient ischemic attack (TIA) from January 1, 2010, to December 31, 2010. We excluded 266 subjects who had history of prior strokes and 62 who had TIAs. The 5-year follow-up was not possible in one patient with small

continua

continuação

artery occlusion (SAO) and in 38 patients who moved to other cities. In addition, 12 patients died within the first 24 hours. Therefore, 379 patients were excluded and the final sample consisted of 399 patients, among whom 84% (335/399) had IS, 9% (35/399) had PIH, and 7% (29/399) had SAH (Figure S1).

Table 1 shows the baseline characteristics, premorbid medications, and premorbid prevalence of risk factors in IS, PIH, and SAH patients. At admission, 36% (142) had minor (NIHSS < 4), 29% (116) had moderate (NIHSS 4–10) and 35%, (141) severe stroke severity (NIHSS > 10). NIHSS were higher in subjects with PIH and SAH than in those with IS. Only a third of the subjects with PIH had NIHSS < 10.

All patients underwent at least one head CT. Among 335 patients with IS, 217 (65 %) underwent a carotid ultrasound, 255 (76%) an echocardiogram, 13 (4%) a 24h-Holter, 198 (59%) a cranial MRI, 158 (47%) extracranial imaging (MRA, CTA) and 191 (57%), intracranial evaluation (MRA, CTA or transcranial Doppler). Within the first month after stroke, 77 % (51/66) of the patients with symptomatic large-artery atherothrombosis underwent carotid endarterectomy or angioplasty.

Overall, the mean age at baseline was 63.9 years ( $\pm 15.8$ ) and the median, 65 (IQR 53–60) years. The mean age of IS, PIH and SAH, was 65.3 ( $\pm 15$ ), 59.1 ( $\pm 19$ ) and 54 ( $\pm 14$ ), respectively.

The causes of IS according to TOAST classification were: 113 (34%) SAO, 91 (27%) cardioembolic (CE), 66 (20%) large-artery atherosclerosis (LAA), 44 (13%) undetermined with incomplete evaluation (UND IE), 14 (9%) undetermined with negative evaluation or cryptogenic (CRYP), 6 (2%) other determined strokes (OD), and one (0.3%) with two or

continua

continuação

more determined causes. Intravenous thrombolysis was performed in 8% (28/335) of IS patients.

### Stroke survival

The sample of 399 surviving patients was followed for a minimum of five years and up to five years and 11 months. The Kaplan–Meier curve shows the five-year probability of survival of all IS, PIH, and SAH patients combined (Figure 1). It is clear that the risk of death was greatest in the first year after stroke (32%; 95% CI, 27%–36%), particularly in the first 30 days after stroke (22%; 95% CI, 18%–27%. Table 2). Beyond the first year, approximately 5% to 9% of the survivors continued to die each year (Table S2). The overall stroke five-year cumulative risk of death was 48% (95% CI, 45% to 55%).

The 30-day case fatality was 48% (14/29) for SAH, 46% (16/35) for PIH, and 17% (58/335) for IS patients. After the first month, the cumulative risk of death for all stroke types decreased. At one year, the case fatality was 49% (17/35) for PIH, 48% (14/29) for SAH, and 28% (95/ 335) for IS. At five years, the case fatality was 55% (16/29) for SAH, 54% (19/35) for PIH, and 47% (156/335) for IS.

According to the Weibull model we found that the probability of survival was significantly lower for SAH and PIH patients compared to IS subjects (Figure 2). ( $\beta = -1.87$ ; 95% CI,  $-3.38$  to  $-3.72$ ;  $p=0.015$  and  $\beta = -1.85$ ; 95% CI,  $-3.25$  to  $-3.45$ ;  $p=0.010$ , respectively; Table S2).

### Causes of death

Figure 3 shows the causes of death at different time intervals after a first-ever stroke. During the first 30 days, 94% of deaths were due to the direct neurological effects of the index stroke. Among 30-day survivors, 85% of deaths up to one year were due to the index stroke, 5% to recurrent stroke, 7% to other cardiovascular causes, and 4% to non-

continua



continuação

cardiovascular causes. Among five-year survivors, 67% of subsequent deaths were still caused by the first-ever stroke, 13% by non-cardiovascular causes, 10% by cardiovascular causes, and 8% by a recurrent stroke.

### Stroke recurrence

Five years after the index stroke, 47 (12 %) patients had suffered a recurrent stroke. Among these patients, 2% (95% CI, 0.06–12) died within 30 days, 18% (95% CI, 8–32) in one year, and 44% (95% CI, 30 to 60) in five years. The cumulative risk of recurrence was 1% (95% CI, 0.2 to 2) within 30 days after an index stroke, 6% (95% CI, 4–10) in the first year, and 12% (95% CI, 9–15) in five years (Table 2). The higher absolute risk of stroke recurrence was in the first year ( $\approx$  4%). Thereafter, the average risk was 1.5% per year (Table S3). Most recurrent events (91%; 43/47) occurred among IS patients.

### Functional outcome

At one-month follow-up, 24% of survivors were disabled (mRS 3–5), and 40% of all patients were either dead or disabled (mRS  $>$  2). This poor outcome occurred in a third of IS patients and in more than half of PIH and SAH patients. The proportion of dead or disabled stroke patients rised to 45% in the first year and to 48% in the second year. Over five years, 42% (165) were free of disability (mRS  $\leq$  2), 11% (42) were disabled (mRS 3–5), and 48% (191) died. From the 207 survivors, 20% (42) were disabled and 58% (233) died or became disabled (Table 2). Over five years, 69% (29/42) of disabled patients were institutionalized in nursing (4) or residential home care settings (25). At 30 days, 10% of minor stroke patients, 24% of moderate stroke patients, and 53% of severe stroke patients were disabled (Figure 4). Over five years, the mean proportion of functional dependence was 8% for minor strokes, 20% for moderate strokes, and 50% for severe strokes.

continua



## Discussion

For the first time in a developing country, our findings show that at five years after a first-ever stroke: (1)  $\approx$  48% of patients were dead and 20% of survivors were left disabled, leaving 68% either dead or disabled after a first-ever stroke; (2) the average risk of death per year was  $\approx$  7%; (3) beyond the first year, the risk of stroke recurrence was  $\approx$  2%; (4) the probability of survival was significantly lower for patients who had PIH or SAH than those with IS; and (5) the most common cause of death was the index stroke (79%).

Table 3 compares five-year outcomes between our findings and those of other cohorts reported since the 1980s. Despite the lower age of the Joinville cohort, our cumulative risk of mortality is similar to those reported by other cohorts. However, our patients were more severe. In our sample, 31% had severe strokes (NIHSS  $>$  10) and 29% had moderate strokes (NIHSS 4-10). In contrary, 18 % of 748 patients from the Oxford had severe strokes (NIHSS  $>$  10) and 23% had moderate strokes (NIHSS 4-10).<sup>7</sup> The other studies did not report stroke severity by NIHSS. In Auckland, 16% of 418 patients were in coma at hospital admission. In Martinique, 8% of 293 patients presented total anterior clinical syndromes<sup>2,16</sup>

We found a significantly worse five-year survival for PIH than for IS patients. For PIH patients, the one-year survival was 51% and the five-year, 46%. A meta-analysis<sup>17</sup> identified three population-based studies reported one-year survival 46% and a five-year survival of 29 %.<sup>1,18,19</sup> The authors concluded that long-term survival rates do not appear to have changed over time in 122 longitudinal cohort studies.<sup>17</sup> The reasons for our higher proportion of survival in PIH patients could not be explained by stroke severity, given that only a third of our sample had a minor or moderate stroke. However, our patients were

continuação

younger than those in other studies. Indeed, the most robust predictor of death within one to five years after stroke is increased age.<sup>20,21</sup>

The lower proportion of disabled patients in the Joinville cohort than in other countries (Table 3) may be related to the lower age of the patients. In high income countries, mean age of incident stroke ranged from 74 years in 1990 to 75 years in 2010 whereas in low and middle-income countries it remained 69 years over the same period.<sup>22</sup> From 1992 to 2014, the mean age of incident stroke in China was 65 years.<sup>23</sup> In our setting, it was 65 years in 1995 and 64 years in 2013.<sup>9</sup>

Table 3. Five-year outcomes of stroke in population-based studies\*

	Year†	Mean age (SD)	Death (%, 95% CI)	Disability (% of survivors, 95% CI)	Death and disability (%, 95% CI)
Oxford <sup>1</sup>	1988	72 (..)	51 (48–55)	..	..
Perth <sup>4</sup>	1989	73 (14)	58 (50–67)	..	83 (79–87)
London <sup>3</sup>	1995	73 (15)	57 (55–59)	..	..
Martinique <sup>16</sup>	1998	73 (11)	51 (44–55)	34 (28–40)	..
Auckland <sup>2</sup>	2002	67 (13)	49 (46–53)	29 (25–34)	..
Oxford <sup>7</sup>	2002	75 (12)	47 (43–51)	33 (29–38)	70 (66–73)
Joinville	2010	64 (16)	48 (45–55)	20 (15–26)	58 (53–63)

\*Studies that included all ages of ischemic stroke, primary intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage; † Year of cohort beginning

It is also possible that these results are related to stroke care. In our sample, almost two thirds of the patients were cared in stroke units and 8% (28/335) of IS patients received intravenous thrombolysis.<sup>24</sup> However previous studies<sup>2-4, 7, 25</sup> did not report rates of thrombolysis or admission to stroke units, so this hypothesis remains speculative.

Less than 1% of our sample had a recurrent stroke within the first month, a rate similar to those reported in North Manhattan (1.5%)<sup>26</sup> and South London (1.1%).<sup>25</sup> The cumulative risks of recurrence were 6 % at one year and 12 % at 5 years post-stroke. In a meta-analysis of 13 studies, the pooled cumulative risk was 11% in one year and 26% in 5 years.<sup>27</sup> However, a substantial heterogeneity was found at all time points. This meta-analysis

continua

continuação

found a decrease in the five-year risk of stroke recurrence from 32% (1980s and 1990s) to 16% (2000s) across the studies.<sup>27</sup> Therefore, it is reasonable to infer that our results compare favorably with those of developed countries, in regard to stroke recurrence.

The most powerful predictor of early recurrent stroke (within 30 days) is an atherosclerotic IS caused by large-artery atherosclerosis with > 50% stenosis.<sup>21</sup> Investigation of cervical arteries or the aorta was done in 65% of IS patients, and carotid endarterectomy or angioplasty were performed whenever possible. None of the patients had a stroke recurrence within the first month.

The main strength of our study is the novelty provided by prospective, long-term collection of data in a large middle-income country. Our registry ascertained all stroke cases, regardless of age or comorbidity of Joinville citizens. We followed the three-steps criteria proposed by WHO to stroke epidemiology studies. A key factor for this achievement was a law passed in Joinville, determining that the city's Health Office must provide ongoing financial support for research nurses involved in the registry.<sup>28</sup> One limitation of this study is that, even though the data collected in Joinville, Brazil are comparable to those reported from developed countries, they may not reflect the full picture of stroke in Brazil. From 1991 to 2010, Brazil's Human Development Index (a worldwide used index, which combines indicators of life expectancy, education attainment, and income) almost doubled from 0.493 (very low) to 0.727 (high). Meanwhile, the HDI of Joinville increased from 0.585 in 1991 to 0.809 in 2010.<sup>9</sup> Despite great advances in stroke care over the past years, access to diagnosis and treatment remains highly heterogeneous in the country.<sup>29</sup> Studies from less economically advantaged regions of Brazil and other middle- and low-income countries in the world are highly desirable. Although we double-checked each cause of death by

continua



continuação

phone and by death certificate analysis, we had no autopsy data. The Oxfordshire and Perth cohorts reported that they carried out autopsies.<sup>1,4</sup> We believe that the proportion of stroke recurrence may have been underestimated in this study, because some mild strokes that were not treated in hospitals may have been missed. To avoid missing of mild cases, we used the third step of the WHO stepwise surveillance criteria.<sup>13</sup> However, we believe that this strategy is inferior to the face-to-face follow-up meetings reported in Oxford, South London, and Perth.<sup>1,3,4</sup>

In conclusion, our all-stroke cumulative risk of death and recurrence proportions are similar to cohorts from developed countries. Better outcomes of PIH survival and all-stroke functional dependency could be related to the younger age of our patients and stroke unit care. Further studies in populations with similar socioeconomic profiles are needed to compare our results and to help plan health policies for secondary stroke prevention and rehabilitation.

#### Disclosure

The authors report no disclosures

#### Funding

This study has been supported by CNPq – grants: 402396/2013-8

#### References

1. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA *et al.* Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993;24: 796-800.

continua



continuação

2. Feigin VL, Barker-Collo S, Parag V *et al.* Auckland Stroke Outcomes Study Part 1: Gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology* 2010; 75:1597-607.
3. Wolfe CA, Crichton SL, Heuschmann PU *et al.* Estimates of outcomes up to ten years after stroke: analysis from the prospective South London Stroke Register. *PLoS Med* 2011;8(5): e1001033.
4. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ *et al.* Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000; 31:2080-6.
5. Kiyohara Y, Kubo M, Kato I, *et al.* Ten-year prognosis of stroke and risk factors for death in a Japanese community. *Stroke* 2003; 34:2343-7.
6. Dombrov ML, Basford JR, Whisnant JP, *et al.* Disability and use of rehabilitation services following stroke in Rochester, Minnesota, 1975-1979. *Stroke* 1987; 18:830-6.
7. Luengo-Fernandez R, Paul NL, Gray AM *et al.* Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke. *Stroke* 2013; 44:2854-61.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. Brazil 2010 census.  
<http://censo2010.ibge.gov.br/resultados>. Access in 2017 June 02
9. Cabral NL, Cougo-Pinto PT, Magalhaes PS *et al.* Trends of stroke incidence from 1995 to 2013 in Joinville, Brazil. *Neuroepidemiology* 2016; 46:273-81.
10. Truelsen T, Heuschmann P, Bonita R *et al.* Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke). *Lancet Neurol.* 2007; 6:134-9.
11. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
12. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999;30: 1538-41.

continua

continuação

13. Aho K, Harmsen P, Hatano S *et al.* Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ.* 1980; 58:113-30.
14. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke* 1993; 24:35-41.
15. Jackson C, Sudlow C. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain* 2005; 128:2507-17.
16. Chausson N, Olindo S, Cabre P *et al.* Five-year outcome of a stroke cohort in Martinique, French West Indies. *Stroke* 2010; 41:594-9.
17. Poon, MTC, Fonville AF, Salman AS. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurol, Neurosurg Psych* 2013;85:660-7.
18. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A *et al.* Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1534–8.
19. Hillen T, Coshall C, Tilling K *et al.* South London SR. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke* 2003; 34:1457–63.
20. Brønnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P *et al.* Long-term survival and causes of death after stroke. *Stroke* 2001; 32:2131-6.
21. Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovascular Diseases* 2003;16 Suppl 1:14-9.
22. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH *et al.* The Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990±2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383 (9913):245-54.

continua

continuação

23. Wang J, Bai L, Shi M *et al*. Trends in age of first-ever stroke following increased incidence and life expectancy in a low-income Chinese population. *Stroke* 2016 47: 929-935.
24. Moro CHC, Gonçalves ARR, Longo ALL *et al*. Trends of the incidence of ischemic stroke thrombolysis over seven years and one-year outcome: a population-based study in Joinville, Brazil. *Cerebrovascular diseases extra* 2013;3: 156-166.
25. Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP *et al*. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: The South London Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psych*. 2009; 80:1012-8
26. Dhamoon MS, Sciacca RR, Rundek T *et al*. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: The Northern Manhattan Study. *Neurology* 2006; 66:641-6.
27. Mohan KM, Wolfe CDA, Rudd AG *et al* Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2011; 42:1489-94.
28. Prefeitura Municipal de Joinville. <https://www.joinville.sc.gov.br/noticia/4720-Lei+oficializa+Banco+de+Dados+de+Registros+de+AVC+em+Joinville.html>. Accessed June 3, 2017
29. Martins SC, Pontes-Neto OM, Alves CV *et al* Brazilian Stroke Network: Past, present, and future of stroke in middle-income countries: the Brazilian experience. *Int J Stroke* 2013; 8 (suppl A100):10

continua

continuação

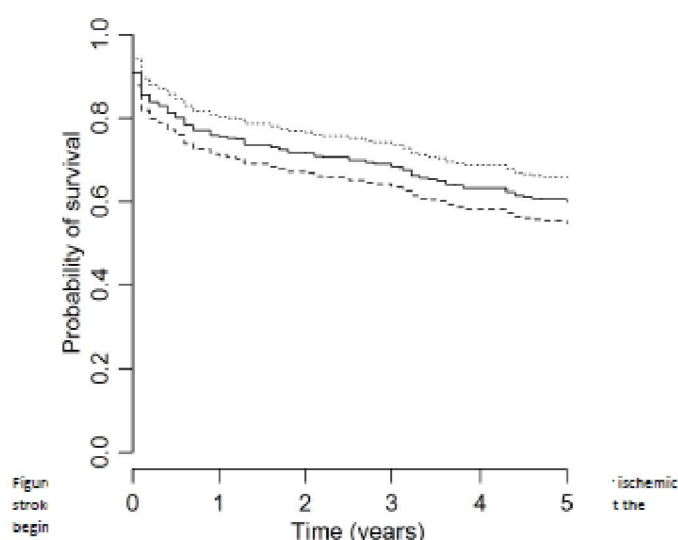


Table 1. Baseline data of 399 first-ever strokes in 2010 in Joinville, Brazil

Demographic	Ischemic stroke (n=335)	Primary intracerebral hemorrhage (n=35)	Subarachnoid hemorrhage (n=29)
Male	177 (53%)	23 (66%)	12 (41%)
Mean age, years (SD)	65.3	59.1	54
Years of education			
≤ 8 years	265(79%)	27(77%)	19(65%)
≥ 8 years	66(20%)	7(20%)	8(28%)
Previous drug use			
Antiplatelet agent	105 (31%)	4 (11%)	3 (11%)
Anticoagulant	11 (3%)	1 (3%)	0 (0%)
Lipid-lowering agent	77 (23%)	4 (11%)	7 (29%)
Antihypertensive	236(70%)	26(74%)	17(59%)
Antidiabetic	99(29%)	5(14%)	3(11%)
Cardiovascular risk factors			
Total cholesterol			
Mean (mmol/L)	4.9 <sup>1</sup>	6.0 <sup>2</sup>	4.7 <sup>3</sup>
Proportion ≥ 6 mmol/L	39(14%)	2 (7%)	0(0%)
Previous hypertension			
Systolic blood pressure (mean)	143 <sup>4</sup>	154 <sup>5</sup>	137 <sup>6</sup>
Proportion ≥ 150 mmHg	100(37%)	10(43%)	10(42%)
Proportion ≥ 160 mmHg	74 (27%)	8(35%)	7(29%)
Diastolic blood pressure (mean)	87 <sup>4</sup>	91 <sup>5</sup>	84 <sup>6</sup>
Proportion ≥ 90 mmHg	102(38%)	9(39%)	10(42%)
Proportion ≥ 100 mmHg	59(22%)	5(22%)	3(12%)
Smoking			
Current	67(20%)	9(26%)	13(45%)
Ex	98(29%)	12(34%)	6(21%)
Atrial fibrillation	35(10%)	1(3%)	0 (0%)
Myocardial infarction	21 (6%)	2(6%)	1(3%)
NIHSS score, median (IQR)	5 (2-13)	18 (6-27)	10 (2-27)
Minor stroke (NIHSS 0-3)	133 (40%)	2 (6%)	7 (24%)
Moderate stroke (NIHSS 4-10)	99 (29%)	10 (28%)	7 (24%)
Severe stroke (NIHSS >10)	103 (31%)	23 (66%)	15 (52%)

Total cholesterol data were available in 1 (275), 2 (18), and 3 (6); systolic and diastolic blood pressure data were available in 4 (270), 5 (23), and 6 (24).

continua



continuação

Table 2. Death, disability (mRS &gt;2), and stroke recurrence after an index stroke (n=399)

	Death (%)	Survival (%)	Disabled (as % of survivors)	Death or disability (%)	Recurrence (n/cumulative risk %)
1 mo	88 (22)	311 (78)	73 (24)	161 (40)	3 (1)
6 mo	111 (28)	288 (72)	58 (20)	169 (42)	11 (3)
1 y	126 (32)	273 (68)	54 (20)	180 (45)	25 (6)
2 y	145 (36)	254 (64)	48 (19)	191 (48)	32 (8)
3 y	159 (40)	240 (60)	43 (18)	202 (51)	41 (10)
4 y	181 (45)	218 (55)	39 (18)	220 (55)	43 (11)
5 y	191 (48)	208 (52)	42 (20)	233 (58)	47 (12)

mRS indicates modified Rankin scale; missing data: 1 case

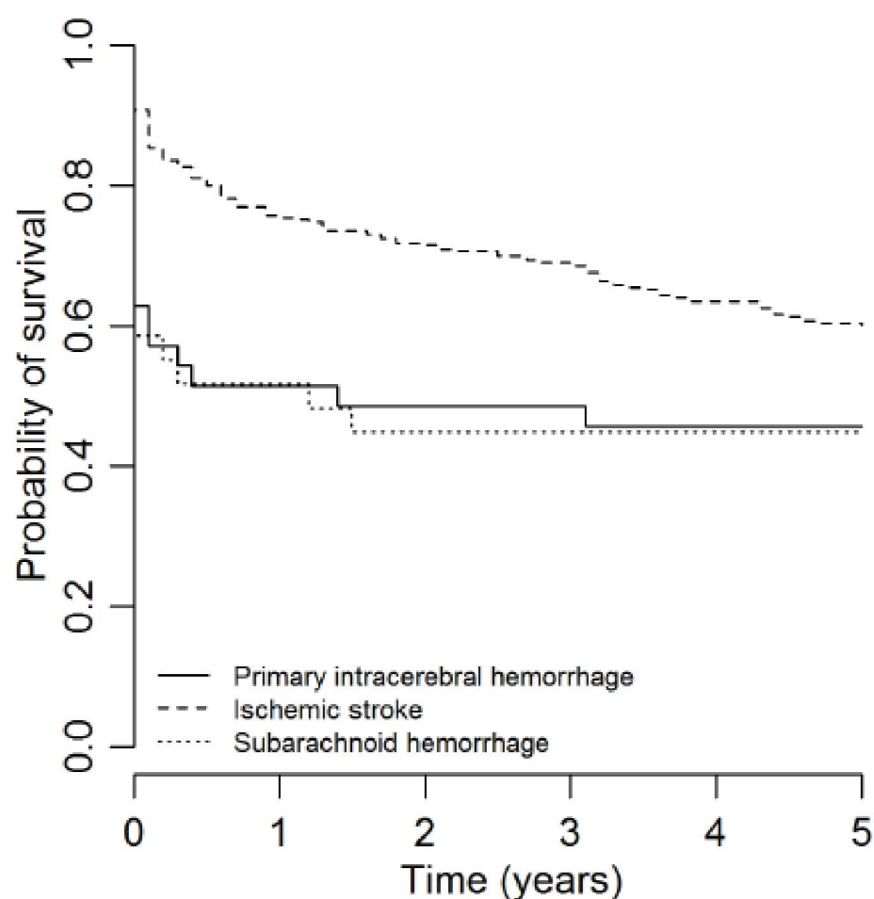


Figure 2. Kaplan-Meier curve parametric models assuming Weibull distribution showing the 5-year probability of survival after a first-ever stroke among major stroke types

continua

continuação

### Causes of death

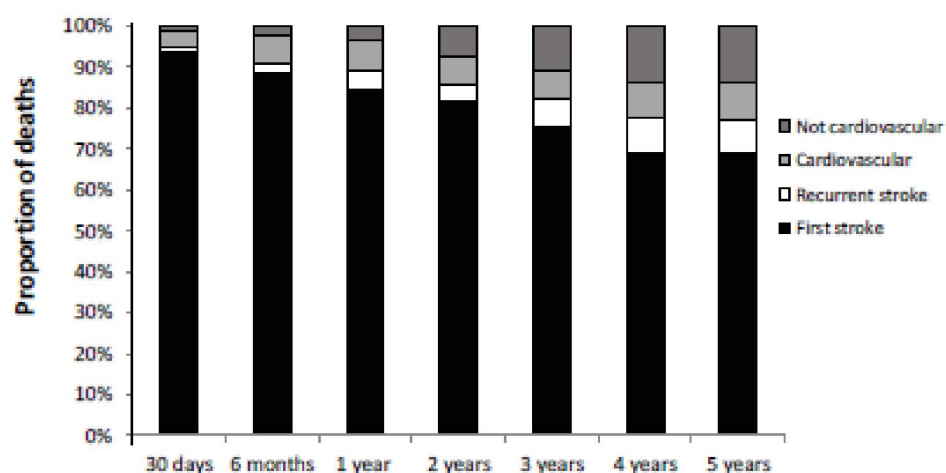


Figure 3. Proportion of causes of death during different time intervals from the onset of their first-ever stroke.

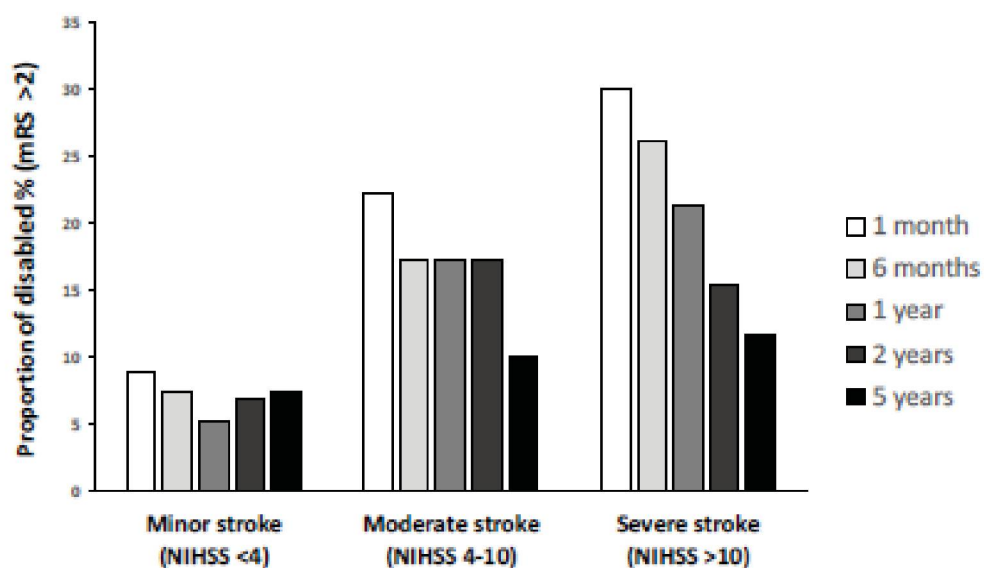


Figure 4. Rates of disability at follow-up by severity of index IS event.  
NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale.

continua

## Supplemental data

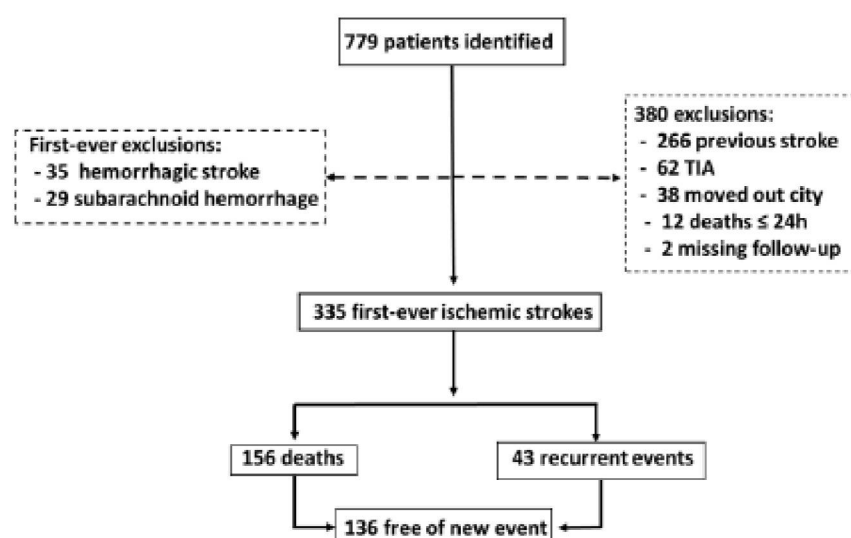


Figure S1 Flowchart of stroke recurrence or death over 5 years after first-ever ischemic stroke in 2010, Joinville, Brazil

## Supplemental data

Table S1. Kaplan–Meier estimates of probability of survival within defined time intervals after index stroke

	1 to 30 days	1 to 6 months	6 m to 1 year	1 to 2 years	2 to 3 years	3 to 4 years	4 to 5 years
Risk of death, %*	22.1	7.4	5.2	7.0	5.5	9.2	4.6
CI 95 %	18.1–26.5	4.8–10.9	2.9–8.5	4.2–10.7	3.1–9.1	5.8–13.6	2.2–8.3
Cumulative risk, %	22.1	27.8	31.6	36.4	39.9	45.4	47.9
CI 95%	18.1–26.5	23.5–32.5	27.0–36.4	31.6–41.3	35.0–44.8	40.4–50.4	44.9–54.9
N at risk	399	311	288	273	254	240	218
N of deaths	88	23	15	19	14	22	10
Cumulative deaths	88	111	126	145	159	181	191

\* Risk of death = (1-Kaplan–Meier estimate).

Table S2. Regression model incorporating long-term survivals with Weibull method for major stroke survival analysis

Parameter	Estimation	Standard error	95% IC		P-value
Intercepto	3.587	0.300	3.000	4.175	<.0001
PIH	-1.850	0.713	-3.248	-0.453	0.010
SAH	-1.875	0.767	-3.379	-0.372	0.015
Scale	2.872	0.204	2.499	3.302	
Weibull shape	0.348	0.025	0.303	0.400	

Reference: ischemic stroke

## conclusão

Table S3. Kaplan–Meier estimates of risk of recurrence of a first recurrent stroke within defined time intervals after first-ever stroke

	< 30 d	1 to 6 m	6 m - 12 m	1 to 2 y	2 to 3y	3 to 4y	4 to 5y
Risk, %*	0.75	2.0	3.7	1.9	2.5	0.5	1.1
CI 95 %	0.16–2.2	0.9–4.0	2.0–6.2	0.8–3.9	1.2–4.7	0.07–2.0	0.3–2.9
Cumulative risk, %	0.75	2.8	6.3	8.0	10.3	10.8	11.8
CI 95%	0.16–2.2	1.4–4.9	4.1–9.9	5.5–11.1	7.5–13.7	7.9–14.2	8.8–14.4
At risk	399	391	377	370	361	359	355
First recurrent strokes, n	3	8	14	7	9	2	4
Cumulative first recurrent strokes, n	3	11	25	32	41	43	47

\* Risk of death = (1-Kaplan–Meier estimate).



**APÊNDICE B – ARTIGO UNDETERMINED ISCHEMIC STROKE WITH INCOMPLETE INVESTIGATION HAS WORST LONG TERM PROGNOSIS: A 5-YEARS PROSPECTIVE COHORT IN BRAZIL (em processo de publicação).**

**Undetermined ischemic stroke with incomplete investigation  
has worst long term prognosis:  
a 5-years prospective cohort in Brazil**

Norberto Luiz Cabral,<sup>1</sup> Vivian Nagel,<sup>2</sup> Adriana Conforto, Pedro SC Magalhaes, Vanessa G Venancio,<sup>2</sup> Juliana Safanelli,<sup>2</sup> Felipe Ibiapina<sup>3</sup> Suleimy Mazin, Paulo França, Alexandre Longo<sup>3</sup>, Viviane F Zetola <sup>4</sup>

1. Joinville Stroke Registry; University of Joinville Region
2. Joinville Stroke Registry
3. Hospital Municipal São Jose
4. Neurology Department, Parana' Federal University, Curitiba, Brazil

Word count manuscript:

Number of tables: 4; Number of figures: 2;

Supplemental file: Number of tables: 3; number of figures: 2

Key-words: ischemic stroke subtype; epidemiology, incidence, recurrence, stroke prognosis; survival

continua

## Abstract

**Background:** Long-term survival, disability and recurrence of all ischemic stroke (IS) subtypes are scarce from low and middle-income countries, where around two thirds of all worldwide strokes occur. We aim to measure the 5-year prognosis of IS subtypes in Joinville, Brazil. **Methods:** Prospective population-based cohort. We ascertained all first-ever IS that occurred in Joinville in 2010, who were followed-up for 5 years. We measured all causes of death, stroke recurrence and disability in 30 days, 6 months, one and 5-years after an index stroke. **Results:** The cohort sample had 335 IS patients. Over 5 years, 156 died, 51 had a recurrent stroke and 128 were free of recurrent stroke. The overall cumulative risk of death of all IS were 17 % (95% CI, 13% to 22%) in 30 days, 28 % (95% CI, 24% to 34%) in first year and 47% (95% CI, 41% to 52%) after 5 years. Comparing small artery disease (SAD) IS to other subtypes, we found that undetermined IS had significantly worst survival probability ( $\beta$ - 4.91; 95% CI, - 6.31 to -3.50;  $p < 0.001$ ), followed by cardioembolic [(CE);  $\beta$  -3.07; 95% CI, -4,32 to -1.83;  $p < 0.001$ ] and large artery disease [(LAD);  $\beta$  -1.95; 95% CI, - 3.30 to -0.60;  $p=0.005$ ]. However, the survival probability of cryptogenic (CRYP) IS did not differ significantly to SAD ( $\beta$ - 1.022; 95% CI, -3.37 to 1.43;  $p=0.414$ ). The average absolute risk of stroke recurrence was 2 % in first year, rising to 5 % in second year and around 2 % thereafter. The proportions of disabled among survivors (mRS> 2) in the first month, ranged from 8% (95% CI, 3-15) for SAD to 40 % (95% CI, 30-52) for CE patients. Up to 5 years, around one quarter were disabled, but only 9% (95% CI, 1.6-37.7) for CRYP.

**Conclusions** UND IS due to incomplete investigation and CE IS has a poor long-term prognosis. Worrisome, SAD and LAD seems to have a higher mortality comparing to high income-countries.

## Introduction

The long-term prognosis of ischemic stroke (IS) subtypes is relevant for two main reasons: (i) Worldwide, IS still represents the most common type of stroke;<sup>1</sup> (ii) Despite increase in diagnosis work-up and acute management, undetermined (UND) IS remains one of the most prevalent across different populations.<sup>2</sup>

A recent systematic review of 65 population-and hospital-based studies about distribution IS subtypes worldwide shown that UND is the most frequent IS subtype, ranging from 22% to 38% across the different ethnicities and diagnosis work-up.<sup>2</sup> Whereas UND is common, long-term prognosis remains unknown because most studies excluded patients with stroke of undetermined etiology because of unclear nature.<sup>3-5</sup> To better understand the prognosis of undetermined IS, some authors had reported outcomes of UND with negative and incomplete evaluation<sup>6</sup> whereas others have added multiple causes.<sup>3</sup> Despite these concerns, 5-years mortality of UND IS was quite high, ranging, for instance, from 49% % in high-income countries<sup>7</sup> to 63% in low- and middle- income countries (LMIC).<sup>6</sup> As IS subtypes have distinct risks, outcomes and therapeutic strategies we aim to measure the five years survival, recurrence and functional status of all IS subtypes in Joinville, Brazil.

## Methods

This is a population-based prospective cohort study. Using the Joinville Stroke Registry, an ongoing population-based registry established in 2005, we ascertained all the cases of first-ever ischemic stroke occurring among patients living in Joinville city, Southern

continuação

Brazil, between January 1, 2010, and December 31, 2010. This cohort was then followed up until December 31, 2015. On the basis of intercensus data,<sup>8</sup> the estimated population of the study area was 562,151 inhabitants who lived in area of 1,130 km.<sup>2</sup> Joinville city has four hospitals, three intermediate care units and one public institutional care facility. All the hospitals have computed tomography (CT) services available on a 24-hour basis. One hospital has stroke and transient ischemic unit. Two thirds of the city population uses only the public health system, which consists of nine state-run health districts with 56 primary care facilities.

### **Baseline assessment**

The cohort methods have been described elsewhere.<sup>9</sup> In brief, we used multiple overlapping data sets including medical records from all city hospitals, death certificates, and outpatient monitoring in the state-run and private units (WHO STEPS).<sup>10</sup> Three research nurses discussed all the stroke cases occurring in all the hospitals with a neurologist on a daily basis. On a weekly basis, a neuroradiologist unaware of patients' symptoms analyzed all brain CT scans, magnetic resonance images and digital angiographies. Every month we analyzed all death certificates (DC) issued by the Municipal Department of Health. We initially selected all death certificates containing any references to the tenth revision of the International Classification of Diseases (ICD-10) codes related to stroke (I61 through I69) or any descriptions of cerebrovascular diseases, as well as those listing the death as being from an unknown cause (R99). The deaths of patients not identified on hospitals records were investigated through the evaluation of hospital medical charts. Every week, searched electronic records we searched electronic records of state-run health

continua



continuação

units looking for any stroke-related diagnoses listed in the ICD-10. This happened monthly at the institutional care facility. However, not all patients identified agreed to be admitted. We extracted demographic data, cardiovascular risk factors and diagnosis work-up results from Joinville Stroke Register.

### **Routine investigation**

All patients underwent brain CT, carotid ultrasound, electrocardiogram, chest radiography and basic biochemical exams. A brain magnetic resonance (MRI), transthoracic or transesophageal echocardiogram, extra or intracranial vascular imaging by CT or MRI, digital subtraction angiography and transcranial Doppler were performed according clinical suspicion. An inpatient 24h- Holter monitoring were performed in patients with a cardiac source in cases of embolic stroke of undetermined source. Laboratorial investigation for antiphospholipid syndrome in cryptogenic strokes were performed only when clinical symptoms were present.

### **Stroke definition and cohort criteria**

Stroke was defined according to World Health Organization (WHO) definitions.<sup>11</sup> Ischemic stroke (IS) subtypes were classified according TOAST classification.<sup>12</sup> The undetermined IS were assigned in: 1) undetermined with negative investigation; 2) two or more determined causes; 3) incomplete investigation.<sup>13</sup> The primary outcomes were death, disability among survivors and stroke recurrence. We defined recurrent stroke as new stroke event, additionally requiring a period of neurological stability of  $\geq 24$  hours between index and recurrent stroke, and the exclusion of other potential causes of neurological deterioration.<sup>13</sup> Individuals who had suffered the second stroke event were again interviewed in order to identify the subtype of the stroke recurrence.

continua

continuação

**Disability**

Clinical severity was measured using the National Institutes of Health Stroke Scales (NIHSS), which was used to categorize event severity.<sup>13</sup> Minor events were defined as NIHSS scores  $\leq 3$ , moderate scores from 4 to 10, and severe as scores  $> 10$ . Functional status was measured by modified Rankin scale (mRS). Disability was defined as mRS scores between 3 to 5.<sup>14</sup> A previously trained nurse called all patients or relatives at 30 days, 3 months, 9 months and each a year over the 5 years after the index stroke, using a validated Brazilian version of the Rankin scale interview for telephone assessment.<sup>16</sup>

**Statistical analysis**

We performed descriptive statistical analysis to compare baseline characteristics using the chi-square test, the Student t test, or the Mann–Whitney test according to distribution. The Kaplan-Meier product-limit technique was used to generate survival probabilities and survival curves. The comparisons between the survival curves were performed considering a parametric regression model with Weibull distribution. The models were adjusted considering the PROC LIFEREG of the SAS program version 9.3. The fit of the model was verified through graphs between survival estimated by Kaplan Meier versus survival estimated by the Weibull model. The study was approved by the ethics in research committees of the Hospital Municipal São José, the Hospital Regional, the Centro Hospitalar Unimed, the Hospital Dona Helena, and the University Hospital of Joinville Region-Univille, Brazil.

continua

## Results

We identified 779 patients with stroke from January 1, 2010 to December 31, 2010. Of those, 266 had previous strokes, 62 were TIA events, 35 were primary intracerebral hemorrhages, 38 patients moved to other cities, 29 were subarachnoid hemorrhages, 12 patients died in the first 24 hours and one patient were missed during first-year of follow-up. These 444 patients were excluded. Therefore, the final cohort sample was 335 IS patients. Over 5 years, 156 died, 51 had a recurrent stroke and 128 were free of recurrent stroke (Flowchart, figure S1). At baseline, the cohort mean age was 65 years ( $\pm$  SD 15). The proportional distribution of IS subtypes was 34% (113/335) small artery disease (SAD); 27% (91) cardioembolic (CE); 20% (66) large-artery disease (LAD); 13% (44) undetermined due to incomplete investigation (UND); 9% (14) cryptogenic (CRYP); 2% (6) other determined strokes (OD), and 0.3% (1) with two or more determined causes. This last patient was excluded of long-term prognosis analysis. Table 1 shows the baseline characteristics, premorbid medications and premorbid risk-factor prevalence among IS subtypes and table S1 diagnostic work-up. All 335 IS performed brain computed tomography and electrocardiogram. Brain magnetic resonance image in 20% (67); transthoracic echocardiography in 76 % (254) and transesophageal echocardiography in 11 % (37); continuous ECG monitoring in 1% (4); carotid Doppler in 89% (298); transcranial Doppler in 41 % (136) and magnetic resonance angiography in 21 % (71). Among 44 patients with UND ischemic strokes, 61% had a NIHSS < 20 and 43 % had a NIHSS  $\leq$  10.



### **Mortality and vascular deaths**

The probability of survival of 334 IS patients are showed in figure 1. The overall cumulative risk of death of all IS were 17 % (95% CI, 13% to 22%) in 30 days, 28 % (95% CI, 24% to 34%) in first year and 47% (95% CI, 41% to 52%) after 5 years (table 2). However, these outcomes were quite diverse among IS subtypes (table 3). In the first month, the death risk was 50 % (22/44) for UND; 21 % (19/91) for CE; 9 % (6/66) for LAD and 8% (8/113) for SAD. No CRYP IS patient died in the first month. Up to 5 years, the cumulative risk of death was 75% (33/44) for UND, 60 % (55/91) for CE, 47 % (31/66) for LAD, 30% (34/112) for SAD and 21% (3/14) for CRYP. To compare these outcomes, we analyzed the survival probability among each IS sub-types over 5 years (Figure 2). Comparing to SAD, we found that patients with UND had significantly worst survival probability ( $\beta$ - 4.91; 95% CI, - 6.31 to --3.50;  $p < 0.001$ ), followed by CE ( $\beta$  - 3.07; 95% CI, -4,32 to -1.83;  $p < 0.001$ ) and LAD ( $\beta$  -1.95; 95% CI, - 3.30 to -0.60;  $p=0.005$ ). However, the survival probability of CRYP did not differ significantly to SAD ( $\beta$ - 1.022; 95% CI, -3.37 to 1.43;  $p=0.414$ ; Supplemental Table S2). More than two thirds of all deaths were due by a cardiovascular cause. The proportion of cardiovascular deaths in SAD was 52 % (95% CI, 35-68), rising to 73% (95% CI, 54-87) for LAD, 81 % (95% CI, 69-90) for CE and to 94% (95% CI,80-99) for UND (table 3).

### **Recurrent stroke**

Five years after a first ever IS, 51 patients had suffered a first recurrent stroke and around one third were due by cardiovascular cause. Among those, the cumulative risk of recurrence was 0.6% (95% CI, 0.07-2) within 30 days, 5 % (95%CI, 3-7) in one year and 15 % (95% CI, 12-20) in 5 years (table 4). The average absolute risk of stroke



continuação

recurrence was 2.2 % in first year, rising to 5 % in second year and around 2 % thereafter (table 3). The probability of recurrence did not differ significantly among IS subtypes (figure S2; supplemental table S3)

### **Disability among survivors**

As expected, the proportions of functional dependency (mRS> 2) among survivors in the first month, ranged from 8% (95% CI, 3-15) for SAD to 40 % (95% CI, 30-52) for CE patients. Up to 5 years, these proportions raised to 28 % (95% CI, 16-44) for LAD; 27% (95% CI, 10-57) for UND, 26 % (95% CI, 15-42) for CE, 10% (95% CI, 5-19) for SAD and 9% (95% CI, 1.6-37.7) for CRYP. Figure S3 shows the proportions of disability by clinical severity over the follow-up period.

### **Discussion**

In this cohort of 334 incident IS with a mean age of 64 years who were followed-up to 5 years in Joinville, Brazil, we found that: (1)  $\approx$  47 % of patients were dead, 18 % of survivors were left disabled, leaving 65 % either dead or disabled after first ever stroke; (2) the average risk of death per year was  $\approx$  7 %; (3) beyond the first year, the risk of stroke recurrence was  $\approx$  3 %; (4) the probability of recurrence did not differ significantly among IS subtypes; (5) the probability of survival was significantly lower for patients who had UND and CE comparing to SAD, when three quarters of UND and 60% of CE were dead; (6) In contrary,  $\approx$  only 30% of SAD and 21% of CRTP died; (7) Three quarters of all deaths were due to cardiovascular causes.

Few population-based studies reported 5 years prognosis of IS subtypes.<sup>5-7</sup> The first one was conducted from 1985 to 1989, at Rochester, USA (n=442; mean age ranged from 67 to 80 years-old);<sup>7</sup> the second in Oxford, UK, from 2002 to 2014 [n=1242; mean

continua

continuação

age 74 (SD 13)]<sup>5</sup> and the third in Mashhad, Iran, from 2006 to 2011 [n= 512; mean age 65 (SD 14)].<sup>6</sup> We compared our findings with the results of Iran and UK because they were conducted over the same periods. Albeit the overlapping confidence intervals, our 5-year mortality of SAD [30% (95% CI; 22-39)] and LAD [47 % (95% CI; 35-60)] was similar as at Iran [ SAD 29% (95% CI;21-38); LAD 48% (95% CI,36-60)] but higher than in UK [ SAD 20% (95% CI; 14-26); LAD 31% (95% CI, 23-39)]. However, 5-years CE mortality is quite similar between UK [64% (95% CI,60-69), Iran (63% (95% CI, 51-74) and Brazil (60% (95% CI, 50-71). We found that UND with incomplete investigation had the worst prognosis among all IS subtypes. As the Kaplan-Meier curves showed, most of them died during hospital stay. Therefore, we understand that their clinical severity precludes a complete work up investigation. Indeed, our mortality rates of UND [75% (05% CI, 61-85)] were similar as in Iran [63% (95% CI,56-69]. In UK, the outcomes of 331 IS of unknown cause were not reported. The same pattern mortality for CRYP between UK (25% (95% CI, 20-30) and Brazil (21% (95% CI, 8-48)].

The reasons why some IS subtypes in our sample had worse survival is beyond our scope in this study. However, we can speculate that the gap between LMIC versus HIC survival, are probably associated to socio-economic profile<sup>18</sup> and mean age differences of incident IS.<sup>19</sup> Indeed, in high income countries, mean age of incident stroke ranged from 74 years in 1990 to 75 years in 2010, whereas in low and middle-income countries it remained 69 years over the same period.<sup>19</sup>

Comparing studies conducted in the 80's to studies done in the first and second decades of the 2000s, the 5 -years trends of any stroke recurrence might be falling.<sup>5-7</sup> Indeed, it was 25 % (95% CI, 21-29) in Rochester, decreasing to 15% (95% CI, 12-20) in

continua

our sample, 17% (95% CI, 15-20) % in Oxfordshire and 16% (95% CI, 13-20)<sup>5</sup> in to 17 (95% CI, 15-20) in Mashad.<sup>6</sup> It is also possible that these results are related to stroke care and secondary prevention efforts. In our sample, almost two-thirds of the patients were cared in stroke units and 8% (28/335) of IS patients received IVT.<sup>9</sup> However, previous studies<sup>5-7</sup> did not report rates of thrombolysis or admission to stroke units, so this hypothesis remains speculative.

Five years after incident IS, our proportions of disability among survivors ranged 9% (95% CI, 5-16) for SAO to 31% (95% CI, 20-44) for LAD patients. However, the absence of premorbid functional status in our sample preclude a comparison with other studies.

As recently published,<sup>9</sup> the main strength of our study is the novelty provided by prospective, long-term collection of data in a large middle-income country. A key factor for this achievement was a law passed in Joinville, determining that the city's Health Office must provide ongoing financial support for research nurses involved in the registry.<sup>20</sup> One limitation of this study is that, even though the data collected in Joinville, Brazil are comparable to those reported from developed countries, they may not reflect the full picture of stroke in Brazil. Another weakness is the absence of premorbid disability before incident IS subtypes and absence of extensive diagnosis for paroxysmic atrial fibrillation.

In conclusion, our IS subtypes cumulative risk of death and recurrence proportions are similar to cohorts from developed and developing countries. The UND IS due to incomplete investigation and CE IS has a poor long-term prognosis. Worrisome, SAD and LAD seems to have a higher mortality comparing to HIC. Further studies in



populations with similar socioeconomic profiles are needed to compare our results and to help plan health policies for secondary stroke prevention and rehabilitation.

## References

1. Stroke Incidence by Major Pathological Type and Ischemic Subtypes in the Auckland Regional Community Stroke Studies  
Rita V. Krishnamurthi, Suzanne Barker-Collo, Varsha Parag, Priyakumari Parmar, Emma Witt, Amy Jones, Susan Mahon, Craig S. Anderson, P. Alan Barber and Valery L. Feigin  
Stroke. 2018;49:3-10, originally published December 6, 2017  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019358>
2. Distribution and Temporal Trends From 1993 to 2015 of Ischemic Stroke Subtypes  
Raffaele Ornello, Diana Degan, Cindy Tiseo, Caterina Di Carmine, Laura Perciballi, Francesca Pistoia, Antonio Carolei and Simona Sacco  
Stroke. 2018;49:814-819, originally published March 13, 2018  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020031>
3. Long-Term Mortality in Patients With Stroke of Undetermined Etiology  
Hyo Suk Nam, Hyeon Chang Kim, Young Dae Kim, Hye Sun Lee, Jinkwon Kim, Dong Hyun Lee and Ji Hoe Heo  
Stroke. 2012;43:2948-2956, originally published October 22, 2012  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.661074>
4. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. Stroke. 2001;32:2735–2740.
5. Lancet Neurol. 2015 Sep;14(9):903-913. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00132-5. Epub 2015 Jul 27. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study.  
Li L1, Yin GS1, Geraghty OC1, Schulz UG1, Kuker W1, Mehta Z1, Rothwell PM2; Oxford Vascular Study.
6. Incidence, recurrence, and long-term survival of ischemic stroke subtypes: A population-based study in the Middle East  
Hamidreza Saber, Amanda G Thrift, Moira K Kapral, Ashkan Shoamanesh, Amin Amiri, Mohammad T Farzadfard, Réza Behrouz, Mahmoud Reza Azarpazhooh, International Journal of Stroke Vol 12, Issue 8, pp. 835 – 843 First Published January 3, 2017  
<https://doi.org/10.1177/1747493016684843>



continuação

7. Stroke. 2000 May;31(5):1062-8. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. Petty GW1, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. Brazil 2010 census. <http://censo2010.ibge.gov.br/resultados> (accessed 2 June 2017).
9. Five-year survival, disability, and recurrence after first-ever stroke in a middle-income country: A population-based study in Joinville, Brazil. Cabral NL, Nagel V, Conforto AB, Amaral CH, Venancio VG, Safanelli J, Ibiapina F, Longo AL, Zetola VHF. Int J Stroke. 2018 Jan 1;1747493018763906. doi: 10.1177/1747493018763906
10. Truelsen T, Heuschmann P, Bonita R, Arjundas G, Dalal P, Damasceno A, et al. Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke). Lancet Neurol. 2007; 6:134–9.
11. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ. 1980;58: 113–30.
12. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment. Stroke. 1993;24(1):35–41.
13. Jackson C, Sudlow C. Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. Brain. 2005; 128:2507–17.
14. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333: 1581–1587.
15. Sulter G, Steen C, De Keyser J: Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. Stroke. 1999; 30:1538±41. PMID: 10436097
16. Baggio JA, Santos-Pontelli TE, Cougo-Pinto PT, Camilo M, Silva NF, Antunes P, et al. Validation of a structured interview for telephone assessment of the modified rankin scale in brazilian stroke patients. Cerebrovasc Dis. 2014; 38(4):297–301. doi: 10.1159/000367646 PMID: 25412853.
17. Long-Term Outcomes of Ischemic Stroke of Undetermined Mechanism: A Population-Based Prospective Cohort  
N Morovatdar, AG Thrift, MK Kapral, R Behrouz... - ..., 2017 - karger.com
18. Asplund K: What MONICA told us about stroke. Lancet Neurol 2005; 4: 64–68.

continua

<b>Table 1:</b> Baseline characteristics, premorbid medications, risk-factors and clinical severity							
	SAO (n=113)	CE (n=91)	LAA (n=66)	Crypto (n=14)	Undetermined (n=44)	Other causes (n=6)	Total (n=334)
Male	68 (60)	37 (41)	34 (52)	8 (57)	25 (57)	4 (67)	176 (53)
Mean age, years (SD)	61.9 (13)	68.3 (15.7)	65.5 (12)	48.5 (20.6)	66.8 (16)	53.6 (17.9)	65.3 (15.2)
Education							
≤ 8 years	73 (65%)	66 (73%)	51(77%)	7 (50%)	35(80 %)	3 (50%)	235 (70%)
≥ 8 years	40 (35%)	25 (28%)	15 (23%)	7 (50%)	9 (21 %)	3 (50%)	99 (30%)
Previous medication							
Antiplatelet agent	29 (26%)	39 (43%)	19 (29%)	3 (21%)	14 (32%)	0 (..)	104 (31%)
Anticoagulant	3 (3%)	5 (5,5%)	0 (..)	0 (..)	3 (7%)	0 (..)	11 (3%)
Lipid lowering agent	24 (21%)	25 (28%)	15 (23%)	4 (29%)	8 (18%)	0 (..)	76 (23%)
Antihypertensive	76 (67%)	66 (72,5%)	50 (76%)	6 (43%)	32 (73%)	5 (83%)	235 (70%)
Antidiabetic	31 (27%)	33 (36%)	19 (29%)	2 (14%)	11 (25%)	1 (17%)	97 (29%)
Total Cholesterol	96 (85%)	72 (79%)	56 (85%)	9 (64%)	39 (89%)	6 (100%)	278 (83%)
Mean (mg/dl) (SD)	193 (10)	217(159)	198(105)	205 (20)	195 (37)	171 (23)	193 (168)
Proportion ≥ 6 mmol/L	15 (16%)	9 (13%)	10 (18%)	2 (22%)	2 (5%)	0 (..)	38 (14%)
Hypertension	76 (67%)	66 (72,5%)	50 (76%)	6 (43%)	32 (73%)	5 (83%)	235 (70%)
Diabetes	31 (27%)	33 (36%)	19 (29%)	2 (14%)	11 (25%)	1 (17%)	97 (29%)
Smoking status							
Current	32 (28%)	12 (13%)	19 (29%)	3 (21%)	6 (14%)	0 (0%)	72(21,5%)
Ex	33 (29%)	26 (29%)	4 (6%)	3 (21%)	15 (34%)	2 (33%)	83 (25%)
Myocardial infarction	4 (3,5%)	9 (10%)	2 (3%)	0 (0%)	8 (18%)	0 (..)	23 (7%)
Atrial fibrillation	1 (1%)	8 (9%)	1 (1,5%)	0 (0%)	4 (9%)	0 (..)	14 (4%)
NIHSS score, median (IQR)	3 (1-4)	11 (3-20)	6 (3-12)	4 (1-6)	5 (1-5)	9(5-16)	5 (3-14)
Minor stroke (NIHSS 0-3)	71 (63%)	25 (27%)	21 (32%)	5 (36%)	9 (20%)	2 (33%)	133 (40%)
Moderate stroke (NIHSS 4-10)	35 (31%)	20 (22%)	26 (39%)	7 (50%)	9 (20%)	2 (33%)	99 (30%)
Severe stroke (NIHSS >10)	7 (6%)	46 (50,5%)	19 (29%)	2 (14%)	26 (59%)	2 (33%)	102 (30%)

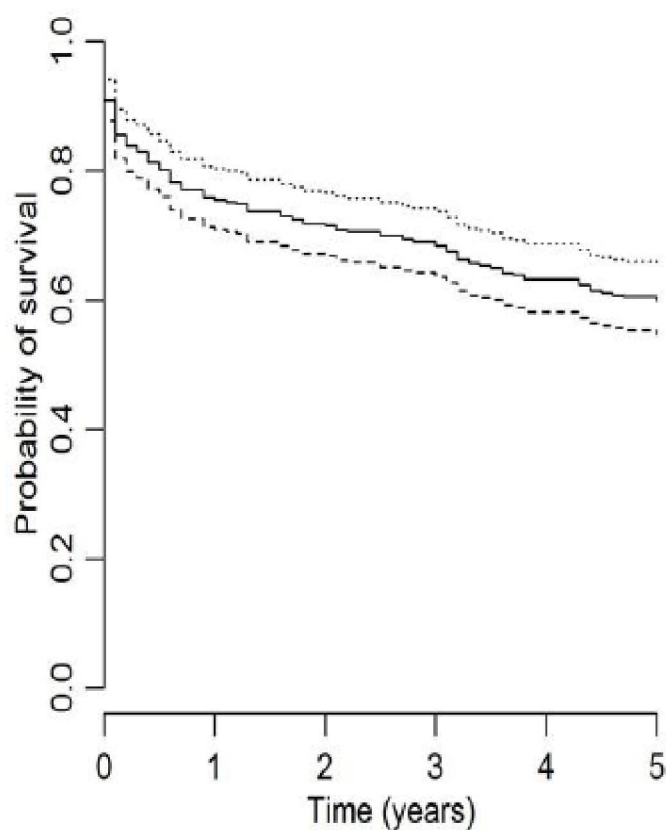


Figure 1. Kaplan-Meier curve showing the 5-year probability of survival after a first-ever ischemic stroke . Dots on either side of the solid line indicate 95% CIs; n indicates number at risk at the beginning of each year.

**Table 2** Kaplan Meier estimates of probability of survival within defined time intervals after index ischemic stroke

	1 to 30 days	1 to 6 months	6 m to 1 year	1 to 2 years	2 to 3 years	3 to 4 years	4 to 5 years
Risk of death, %*	17.3	7.9	5.9	6.7	6.3	10.0	5.3
CI 95 %	13.4-21.8	5.0-11.8	3.3-9.5	3.8-10.6	3.5-10.3	6.3-14.9	2.6-9.5
Cumulative risk, %	17.3	23.9	28.4	33.1	37.3	43.6	46.6
CI 95%	13.4-21.8	19.4-28.8	23.6-33.5	28.1-38.5	32.1-42.7	38.2-49.1	41.1-52.1
N at risk	334	276	254	239	223	209	188
N of deaths	58	22	15	16	14	21	10
Cumulative deaths	58	80	95	111	125	146	156

\* Risk of death = (1-Kaplan Meier estimate).

continua



**Table 3:** Outcome and prognosis of ischemic stroke subtypes compared to UND IS

	SAD (n=113)		CE (n=91)		LAD (n=66)		UND (n=44)		CRYPT (n=14)		P value*
	Number	% (95% CI) *	Number	% (95% CI) *	Number	% (95% CI) *	Number	% (95% CI) *	Number	% (95% CI) *	
<b>Disability (mRS &gt; 2) †</b>											
1 month	8	7.7% (3.4-14.6)	28	40.3% (29.7-51.8)	15	28.3% (18.5-40.8)	5	22.7% (10.1-43.4)	2	14.3% (4.0-40.0)	
6 months	9	9.0% (4.8-16.2)	19	29.2% (19.6-41.2)	17	30.9% (20.3-44.0)	4	21.1% (8.5-43.3)	1	9.1% (1.6-37.7)	
1 year	9	9.3% (4.9-16.7)	19	32.7% (19.6-45.2)	13	26.0% (15.9-39.6)	4	21.1% (8.5-43.3)	1	9.1% (1.6-37.7)	
5 years †	8	10.0% (5.2-18.5)	10	26.3% (15.0-42.0)	10	27.8% (15.9-44.0)	3	27.3% (9.7-56.6)	1	9.1% (1.6-37.7)	
<b>Mortality</b>											
1 month	9	7.9% (4.2-14.4)	19	20.9% (13.8-30.3)	6	9.1% (4.2-18.5)	22	50.0% (35.8-64.2)	0	..	< 0.0001
6 months	13	11% (6.8-18.7)	26	28.6% (20.3-38.6)	11	16.7% (9.6-27.4)	25	56.8% (42.2-70.3)	3	21.4% (7.6-47.6)	< 0.0001
1 year	16	14.1% (8.9-21.8)	33	36.3% (27.1-46.5)	16	24.2% (15.5-35.8)	25	56.8% (42.2-70.3)	3	21.4% (7.6-47.6)	< 0.0001
5 year	34	30.1% (21.8-39.4)	55	60.4% (49.6-70.5)	31	47.0% (34.6-59.7)	33	75.0% (60.5-85.4)	3	21.4% (7.6-47.6)	< 0.0001
<b>Vascular death</b>											
1 month	1	0.8% (0.2-4.8)	13	14.3% (8.6-22.9)	1	1.5% (0.3-8.1)	23	52.3% (37.9-66.3)	0	..	
6 months	5	4.4% (1.9-9.9)	24	26.4% (18.4-36.3)	6	9.1% (4.2-18.5)	27	61.4% (56.6-74.3)	0	..	
1 year	8	7.1% (3.6-13.4)	29	31.9% (23.2-42.0)	11	16.7% (9.6-27.4)	28	63.6% (48.9-81.8)	1	7.1% (1.2-31.5)	
5 year	16	14.2% (8.6-21.5)	43	47.3% (37.3-57.4)	19	27.3% (17.6-38.9)	30	68.2% (53.4-80.6)	2	14.3% (4.0-40.0)	
<b>Any recurrent stroke</b>											
1 month	1	0.8% (0.2-4.8)	7	7.7% (3.8-15.0)	0	..	0	..	0	..	..
6 months	3	2.6% (0.9-7.5)	9	9.9% (5.3-17.7)	2	3.0% (0.8-10.4)	0	..	0	..	..
1 year	5	4.4% (1.9-9.9)	11	12.1% (6.9-20.4)	3	4.6% (1.6-12.5)	0	..	0	..	..
5 year	19	16.8% (11.0-25.8)	17	18.7% (12.0-27.9)	9	13.6% (7.3-23.9)	3	6.8% (2.3-18.2)	3	21.4% (7.6-47.6)	0,749
P values are hazard ratio of UND compared to SAD events * Represents risk, unless otherwise specified † Disability among survivors; mRS = modified Rankin scale; † Data missing for one patients with small artery disease;											



continuação

Supplemental file

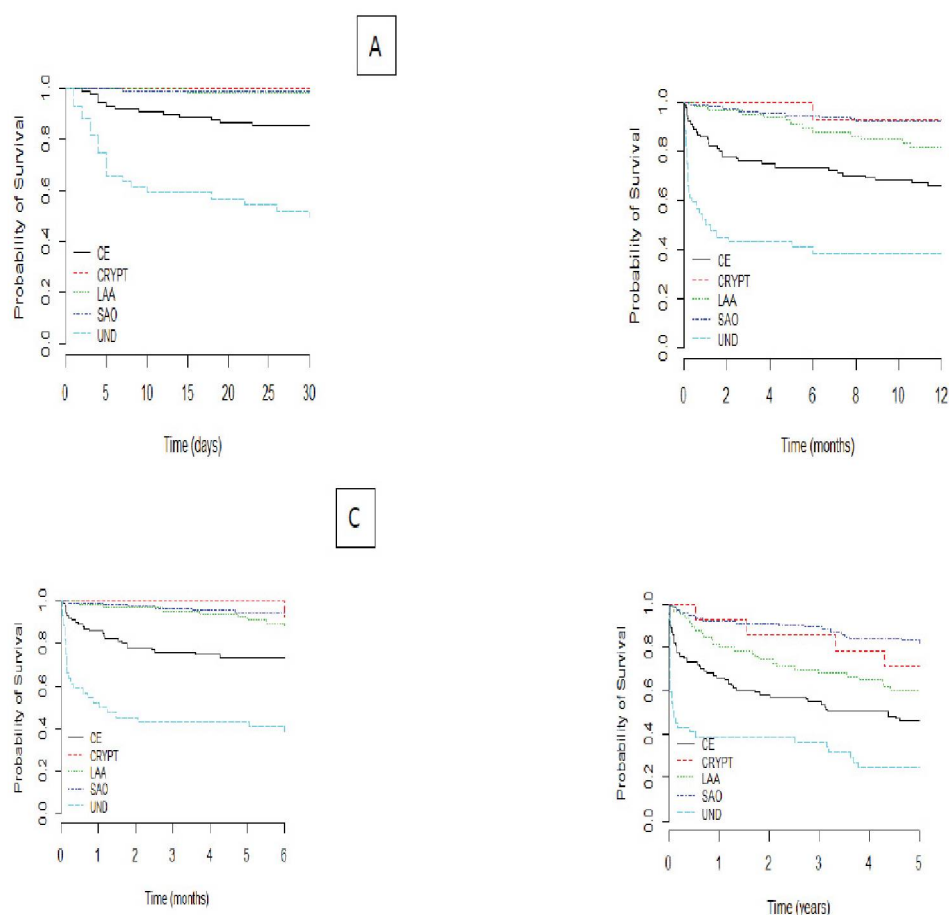


Table 2 Curves A to D, with Kaplan Meier estimates of probability of survival within defined time intervals after index ischemic stroke subtypes over distinct times;

A: 30 days; B: 6 months; C: 1 year; D: 5 years

continua

**Table 4** Kaplan Meier estimates of risk of recurrence of any recurrent stroke within defined time intervals after first ever IS

	< 30 d	1 to 6 mo	6 m to 12 mo	1 to 2 y	2 to 3 y	3 to 4 y	4 to 5 y
Risk, %*	0.6	2.1	2.2	4.7	4.3	2.1	0.7
CI 95 %	0.07-2.1	0.9-4.3	0.9-4.4	2.7-7.7	2.3-7.2	0.8-4.5	0.1-2.5
Cumulative risk, %	0.6	2.7	4.5	9.0	12.9	14.7	15.3
CI 95%	0.07-2.1	1.2-5.1	2.5-7.3	6.1-12.6	9.5-17.0	11.1-18.9	11.6-19.6
At at risk	334	332	325	318	303	290	284
First recurrent strokes, n	2	7	7	15	13	6	2
Cumulative first recurrent strokes, n	2	9	15	30	43	49	51

continuação

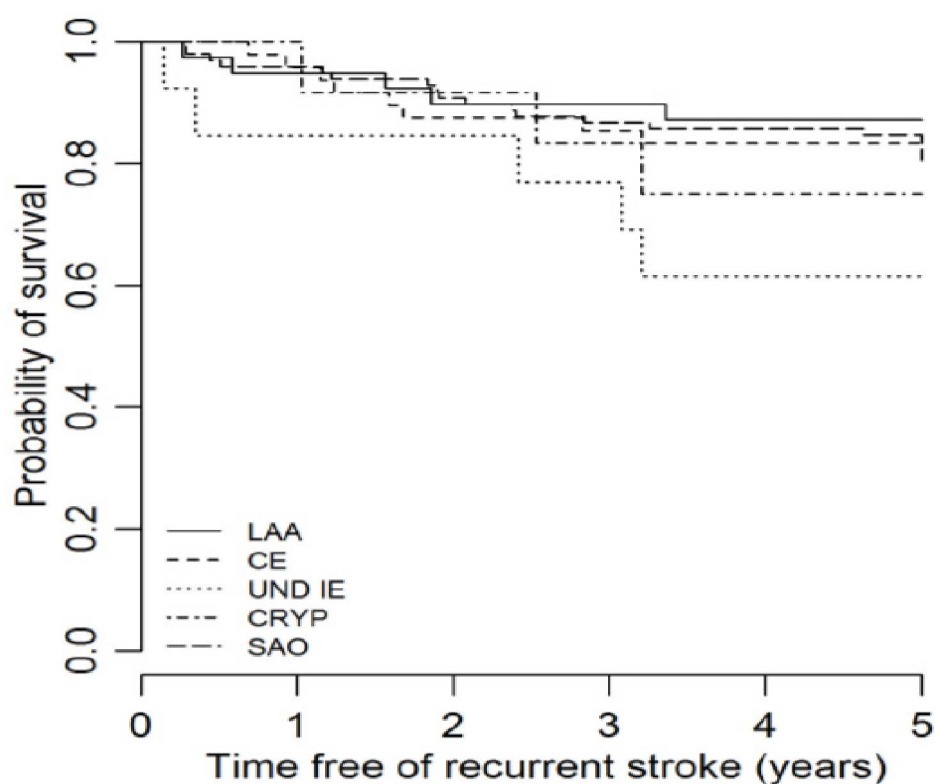


Figure 4 Kaplan-Meier survival curve showing the probability that, given survival, a patient with a ischemic stroke (IS) will remain free of a recurrent stroke, stratified by IS subtype (other determined IS not included).

	Total 335 (100%)	SAD 113 (34%)	CE 91 (27%)	LAD 66 (20%)	UND 44 (13%)	CRYP 14 (4%)	Two or more causes 1 (0.3%)	Other determined 6 (2%)
Brain CT	335 (100%)	113 (100%)	91 (100%)	66 (100%)	44 (100%)	14 (100%)	1 (100%)	6 (100%)
Brain MRI	67 (20%)	22 (19%)	16 (18%)	19 (29%)	2 (5%)	9 (64%)	0	0
ECG	335 (100%)	113 (100%)	91 (100%)	66 (100%)	44 (100%)	14 (100%)	1 (100%)	6 (100%)
TTE	254 (76%)	98 (87%)	74 (81%)	56 (85%)	12 (27%)	12 (86%)	1 (100%)	6 (100%)
TEE	37 (11%)	9 (8%)	9 (1%)	13 (20%)	0	3 (21%)	0	0
Holter-ECG monitoring	4 (1%)	1 (1%)	3 (3%)	0	0	0	0	0
Carotid Doppler	298 (89%)	113 (100%)	91 (100%)	66 (100%)	13 (30%)	14 (100%)	1 (100%)	6 (100%)
TCD	136 (41%)	57 (50%)	41 (45%)	29 (49%)	3 (7%)	5 (36%)	1 (100%)	0
MRA	71 (21%)	20 (18%)	14 (15%)	23 (35%)	3 (7%)	7 (50%)	0	4 (67%)

**Table S2.** Regression model incorporating long term survivals with Weibull method for IS subtypes survival analysis\*

Parameter	Estimation	Standard error	95% IC		P-value
Intercept	5,283	0,581	4,145	6,422	<,0001
LAD	-1,946	0,692	-3,302	-0,591	0,005
CE	-3,073	0,636	-4,319	-1,827	<,0001
UND -II	-4,905	0,718	-6,312	-3,499	<,0001
CRYPT	-1,022	1,252	-3,475	1,431	0,414
Scale	2,290	0,180	1,964	2,670	
Weibull Shape	0,437	0,034	0,375	0,509	

\* Weibull method using small artery disease IS as reference. LLD: large artery disease; CE: cardioembolic; UND: undetermined due to incomplete investigation; CRYPT: cryptogenic.

**Table S3.** Regression model incorporating long term recurrence for IS subtypes \*

Parâmetro	Estimation	Standard error	95% IC		P-value
Intercept	3,323	0,373	2,593	4,054	< 0,0001
LAD	0,474	0,564	-0,632	1,579	0,401
CE	0,151	0,470	-0,770	1,072	0,748
UND -II	-0,945	0,575	-2,072	0,182	0,100
CRYPT	-0,324	0,693	-1,683	1,034	0,640
Scale	1,113	0,171	0,825	1,503	
Weibull Shape	0,898	0,138	0,665	1,213	

\* Weibull method using small artery disease IS as reference. LLA: large artery disease; CE: cardioembolic; UND II: undetermined incomplete investigation; CRYPT: cryptogenic

conclusão

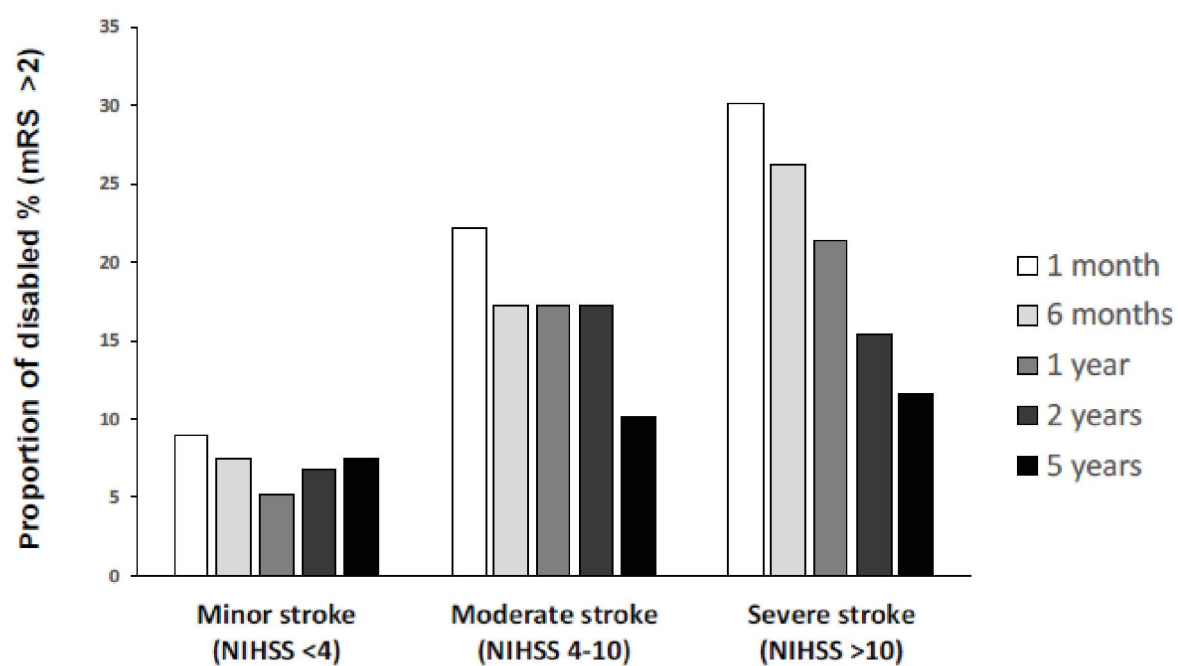


Figure S3. Rates of disability at follow-up by severity of index IS event.  
NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale.